

# KODAK GRAY SCALE

C

Red-Filter Negative

Cyan Printer

M

Green-Filter Negative

Magenta Printer

Y

Blue-Filter Negative

Yellow Printer

00

A

.10

.20

.30

.40

.70

M

1.00

1.30

1.60

S

1.90



black

3-color

white

cyan

violet

magenta

primary red

yellow

green

# KODAK COLOR CONTROL PATCHES

*These colors have been selected as representative of those inks commonly used in photomechanical reproduction.*

SONDERABZUG

AUS DER

FESTSCHRIFT DES DEUTSCHEN APOTHEKER-VEREINS

ZUR

25. HAUPT-VERSAMMLUNG.



2231-543 0.

IV. 8. 1115.

DIE FORTSCHRITTE AUF DEM GEBIETE  
DER  
CHEMISCHEN PRÜFUNG UND WERTHBESTIMMUNG  
VON  
DROGEN UND GALENISCHEN PRÄPARATEN  
VON  
H. BECKURTS.

W. II. 21. 1345.



81

5.161-202



THE UNIVERSITY OF CHICAGO

1917

CHICAGO, ILLINOIS

1917

PROFESSOR OF CHEMISTRY

1917

CHICAGO, ILLINOIS



Ein Rückblick auf die letzten Dezzennien zeigt uns, dass die in dieser Zeit auf dem Gesamtgebiet der Pharmazie mit besonderem Eifer verfolgten Bestrebungen ihren Ausdruck in einer vervollkommeneten Kontrolle der Arzneimittel gefunden haben. Diese Bestrebungen leiten ihre Berechtigung zunächst von der Thatsache ab, dass die Darstellung der Arzneimittel, welche in dem pharmazeutischen Laboratorium der Apotheke immer seltener geworden ist, in grossem Umfange in den unter günstigeren Bedingungen arbeitenden Fabriken stattfindet, und daher die Prüfung derselben das einzige Mittel zur Beurtheilung ihrer normalen Beschaffenheit ist. Ein Vergleich der älteren mit den neueren Pharmakopöen zeigt deutlich den Unterschied von Einst und Jetzt! Die früher zahlreichen Vorschriften zur Bereitung der Chemikalien sind jetzt durch Prüfungsvorschriften ersetzt. Nicht weniger aber verdankt diese Entwicklung der wissenschaftlichen Pharmazie dem Streben der neueren Therapie nach der Anwendung reiner, chemisch wohl charakterisirter Arzneimittel ihre Entstehung.

Am vollkommensten ist der Zweck, die Beschaffenheit der Arzneimittel durch umfangreiche Prüfungen sicher zu stellen, bisher bei den Chemikalien erreicht worden. Und so finden wir denn auch für diese in den Pharmakopöen, welche in den letzten 25 Jahren erschienen sind, solche vollkommene Prüfungsvorschriften, welche sich in in vielen Fällen von den Prüfungsvorschriften früherer Pharmakopöen noch dadurch unterscheiden, dass die qualitativen Reaktionen z. B. durch Einführung der Maassanalyse, in quantitative verwandelt worden sind. Und gewiss erscheint es wünschenswerth, die Arzneimittelprüfungen, wo irgend zugänglich, durch zahlenmässige Feststellung der gestatteten Verunreinigungsgrenzen zu quantitativen Untersuchungen zu gestalten!

In der Prüfung und Werthbestimmung der Arzneimittel liegt zur Zeit eben eine Hauptaufgabe der wissenschaftlichen und praktischen Pharmazie! Die reiche Litteratur der letzten Jahrzehnte auf diesem Gebiete beweist, dass der Apotheker seine Aufgaben, die ihm durch die Entwicklung der Therapie und pharmazeutischen Technik erwachsen sind, zu lösen verstanden hat.

Während nun bezüglich der Chemikalien über eine Vernachlässigung der Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen auf diesem Gebiete



durch die Pharmakopöen kaum Klage geführt werden darf, sind Drogen und galenische Präparate bisher von den Arzneibüchern noch recht stiefmütterlich behandelt.

*1. In früheren Jahren ist man*  
[Man ist ~~seit~~ <sup>seither</sup> nur bestrebt gewesen durch genaue Beschreibung der Droge, wie auch der als Verwechslung beobachteten und zur Verfälschung dienenden Pflanzentheile die Güte der Drogen sicher zu stellen und genaue Vorschriften zur Darstellung der aus diesen bereiteten sogenannten galenischen Präparate zu geben. Indess kann natürlich dadurch eine gleichmässige Beschaffenheit und damit auch eine gleichmässige Wirkung der Drogen und der aus diesen bereiteten Präparate nicht garantiert werden, da die Beschaffenheit der Drogen und der Gehalt derselben an wirksamen Bestandtheilen oft in erheblichem Grade von bestimmten das Wachstum beherrschenden Verhältnissen, z. B. bei den Drogen pflanzlichen Ursprungs von der Beschaffenheit des Bodens und Klimas abhängig sind. Dazu kommt noch, dass es immer mehr und mehr Gebrauch wird, Drogen in zerkleinerter oder gepulverter Form, also in einem Zustande zu beziehen, welcher die Beurtheilung der Güte der Droge erschwert oder gar unmöglich macht, und endlich, dass Extrakte und Tinkturen leider mehr und mehr Handelsartikel geworden sind, und man von diesem auf die Beschaffenheit der zu ihrer Darstellung benutzten Drogen keinen sicheren Schluss ziehen kann.

*in der That*  
Dass die Pharmakopöen trotz diesen unbestrittenen Verhältnissen von der Forderung der Prüfung und Werthbestimmung der überwiegenden Mehrzahl der Arzneimittel dieser Kategorie Abstand genommen haben, hatte seiner Ursache ~~früher~~ in dem Mangel genügend sicherer Methoden zur Ausführung dieser Bestimmungen. Die Ermittlung solcher ist eine Aufgabe, welcher man sich erst in den letzten Dezennien mit lebhafterem Interesse mehr und mehr zugewandt hat. Es gehört das Bestreben auch die Drogen und die galenischen Präparate in gleicher Weise, wie die chemischen Arzneimittel sorgfältigen qualitativen und quantitativen Prüfungen zu unterwerfen, wovon zahlreiche litterarische Veröffentlichungen ein bereites Zeugniß ablegen, zu den erfreulichsten Erscheinungen auf dem Gebiete der wissenschaftlichen Pharmazie in den letzten Jahrzehnten. Die meisten der in dieser Richtung ausgeführten Arbeiten beschäftigen sich mit der Bestimmung des Wirkungswerthes von stark wirkenden Drogen und Präparaten, wobei als wirksame Bestandtheile das oder die Alkaloide der betreffenden Drogen angenommen werden, ohne sich indess zu verhehlen, dass auch noch andere Bestandtheile von Einfluss auf die Wirkung derselben sein werden. Denn wenn man der Ansicht huldigt, dass die Pflanzentheile ihre Wirksamkeit nur einem in

ihnen vorhandenen Stoffe verdanken, beispielsweise das Opium dem Morphin, die Chinarinde dem Chinin, dann hätten die Drogen selbst, sowie die aus denselben bereiteten Extrakte und Tinkturen längst als irrationelle Arzneimittel beseitigt werden müssen. Sie werden aber doch gebraucht, trotzdem man Morphin, Chinin u. s. w. seit langer Zeit in reinem Zustande kennt und anwendet, weil man glaubt, dass an der therapeutischen Wirkung der Drogen bezw. aus diesen bereiteter Präparate mehrere Körper beteiligt sind und die Gesamtwirkung dieser verlangt wird. Da sich nun aber die an der Wirkung beteiligten Körper stets um einen besonders stark wirkenden gruppiren, so kann die Bestimmung des Gehaltes an diesen im Verein mit Ausstellung von Identitätsreaktionen desselben wohl doch den Indikator für den Werth dieser Arzneimittel abgeben.

Gegenstand der Erörterung war die Frage der chemischen Werthbestimmung stark wirkender Drogen und der aus diesen hergestellten Präparate auf zwei pharmazeutischen Kongressen, in Paris und in Wien, aber sie kam durch diese Verhandlungen nicht in Fluss, nicht deshalb, weil man ihre Bedeutung unterschätzte, sondern weil für eine Diskussion der Frage die wichtigste Grundlage, die experimentellen Arbeiten im pharmazeutischen Laboratorium, fehlte. Eine dem 4. internationalen Apothekerkongress zu Petersburg im Jahre 1874 gewidmete Arbeit Dragendorff's brachte endlich neben werthvollen Anregungen experimentelle Untersuchungen auf dem Gebiete der chemischen Werthbestimmung von Drogen und aus ihnen gefertigten Arzneimischungen. G. Dragendorff, dessen rastloser Thätigkeit als Direktor des pharmazeutischen Instituts zu Dorpat die Pharmazie so vielseitige Förderung auf wissenschaftlichem Gebiete verdankt, hat in seiner dem eben erwähnten Kongress gewidmeten Arbeit „Ueber die chemische Werthbestimmung einiger stark wirkender Drogen und der aus ihnen gefertigten Arzneimischungen“<sup>1)</sup> die ersten Bausteine zusammengetragen, wenn auch zunächst praktische Erfolge seine Untersuchungen noch nicht hatten, von solchen vielmehr erst die fast ein Jahrzehnt später ausgeführten Untersuchungen von E. Dieterich, Schweissinger, Flückiger, E. Schmidt u. A. begleitet waren. —

Aber auch sonst hat die Prüfung der galenischen Präparate — abgesehen von den stark wirkende Mittel enthaltenden Arzneiformen — seitens der Pharmakopöen eine stiefmütterliche Behandlung erfahren. Dies ist geschehen, obwohl bekanntermaassen die Selbstdarstellung der galenischen Präparate längst in vielen Apotheken nicht mehr in Gebrauch ist. Für diese gekauften Tinkturen und Extrakte u. s. w. kann der Apotheker

1) Petersburg, 1874. Kaiserl. Hofbuchhandlung, H. Schmitzdorff.

ohne Weiteres die Verantwortlichkeit für die richtige Zusammensetzung nicht übernehmen, somit einen wesentlichen Theil seiner verantwortungsvollen Thätigkeit nicht ausführen, wenn ihm nicht Methoden zur Verfügung stehen, nach denen er die Identität und die normale Zusammensetzung feststellen kann. Dem Aufsuchen geeigneter, einfacher und sicherer, auf wissenschaftlicher Grundlage beruhender Prüfungsmethoden hat sich in den letzten Jahrzehnten die wissenschaftliche Pharmazie mit grossem Eifer und nicht ohne Erfolg zugewandt. Soweit solche brauchbare Methoden zur Werthbestimmung und Prüfung der galenischen Präparate auf Reinheit gefunden sind, werden sich die Arzneibücher der Aufnahme derselben in Zukunft nicht mehr verschliessen, und für die alkaloidhaltigen Arzneimittel, Extrakte und Tinkturen wird die Forderung eines bestimmten Alkaloidgehaltes die Folge sein, und werden damit Unzuträglichkeiten beseitigt, durch welche zum mindesten der Verbrauch dieser Präparate nicht zugenommen, sondern eher abgenommen hat.

Dass trotz diesen Bestrebungen erfreulicher Weise noch eine grosse Zahl Vertreter des Apothekerstandes an der Forderung festhalten, in der Apotheke alle solche Präparate, über deren Reinheit, vorschrittmässige Darstellung und Güte kein Nachweis geführt werden kann, selbst darzustellen, weil ihnen die Zuversicht fehlt, dass mit den Hilfsmitteln der Chemie in allen Fällen die erforderliche Gewissheit der normalen Beschaffenheit erhalten werden kann, ist durchaus zu billigen. Wo ein bestimmter nachweisbarer Alkaloidgehalt einen Maassstab für die Wirksamkeit des Arzneimittels bildet, reicht die quantitative Feststellung desselben aus, wo aber auch andere Faktoren in Frage kommen, welche den Werth einer Droge oder des daraus dargestellten Präparates ausmachen, da ist deren sichere Kontrollirung wohl kaum möglich. So wird man, wie Caesar und Loretz<sup>1)</sup> richtig ausführen, die Güte des dazu verwendeten Drogenmaterials und die thatsächliche Wirksamkeit einer Rhabarbertinktur wohl schwerlich nach ihrem spezifischen Gewicht, Verdampfungs- und Ascherückstand zuverlässig beurtheilen können, ebenso wenig bei einer Arnikatinktur die Qualität der zur Verwendung gekommenen, den Werth bedingenden Blüthensorte oder bei *Extractum Frangulae* einen sicheren Anhalt finden können, ob dasselbe aus frischeren oder aus alten, in der Wirksamkeit sich anders verhaltenden Rinden hergestellt ist, ob ein *Extractum Rhei* aus der billigeren *Shangai*- oder der theureren *Shensi*wurzel gewonnen ist. Trotzdem behalten alle Bestrebungen ihren Werth, welche auf die Ermittlung der Zusammensetzung auch der sogenannten galenischen Präparate und auf die Aufstellung

1) Halle 1893, Geschäftsbericht.



von Prüfungsvorschriften auf Grund der gewonnenen Resultate abzielen, schon weil sie uns lehren, welche Forderungen an derartige Arzneiformen zu stellen sind, und weil sie gestatten, die Darstellungsverfahren zu kontrollieren und die rationellsten auf Grund der ermittelten Zusammensetzung auszusuchen.

Die Durchsicht der in den letzten Dezennien auf dem Gebiete der Prüfung und Werthbestimmung von Drogen und galenischen Präparaten ausgeführten Untersuchungen gewährt hohe Befriedigung. Ich habe versucht, aus der umfangreichen Litteratur über diesen Gegenstand in dem Nachstehenden über die bemerkenswertheren Untersuchungen, bez. deren Ergebnisse zu berichten. Nur die wichtigsten Punkte konnten berührt werden, aber die Angaben dürften genügen, zu beweisen, dass nicht erfolglos in den letzten 25 Jahren gearbeitet ist.

## Drogen.

Unter den Drogen nehmen zunächst ein besonderes Interesse diejenigen in Anspruch, welche ihre Wirkung dem Gehalte an einem oder mehreren Alkaloiden verdanken, deren Werth also direkt durch Ermittlung des Alkaloidgehaltes festgestellt werden kann. Während schon in der ersten Ausgabe der *Pharmacopoea germanica*, welche im Jahre 1872 erschien, für zwei alkaloidhaltige Drogen ein Minimalalkaloidgehalt gefordert wurde, Vorschriften zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes aber noch nicht gegeben wurden, nämlich für *Cortex Chinae* und für *Opium*, brachte die zweite Ausgabe der *Pharmacopoea germanica* (1882) neben der Forderung eines bestimmten Gehaltes an Alkaloiden auch Methoden zu deren Bestimmung. Für beide Drogen wird aber nur ein Minimalgehalt an Alkaloiden verlangt, nicht aber auch der Maximalgehalt fixirt, eine Forderung, welcher für *Opium*, dessen Morphingehalt bis 18 Proz. betragen kann, die Berechtigung nicht abgesprochen werden darf. Aber auch für andere Drogen, z. B. *Secale cornutum*, *Rad. Ipecac. u. a.*, sind wir Dank des allgemeinen Interesses, welches der chemischen Untersuchung der Drogen entgegengebracht wird, in den letzten Jahren nicht nur in den Besitz brauchbarer Werthbestimmungsmethoden gelangt, sondern haben auch Kenntnisse über den Gehalt an den die Wirksamkeit bedingenden Stoffen gesammelt, so dass es nicht schwer hält, Forderungen bezüglich des Normalgehaltes an diesen zu stellen. Was in dieser Beziehung an einigen wichtigen Drogen geleistet ist, wurde in den nachfolgenden Zeilen zusammengestellt.

### Secale cornutum.

Das Mutterkorn gehört zu denjenigen Drogen, dessen Werthbestimmung auf chemischem Wege noch vor wenigen Jahren als nicht möglich hingestellt wurde. Nachdem aber durch die Untersuchungen Kobert's und Tanret's die Thatsache als unumstösslich sicher und bewiesen angenommen werden muss, dass die arzneiliche Wirkung des Mutterkorns auf die Gegenwart eines oder mehrerer Alkaloide (Cornutin, Ergotin) zurückzuführen ist, war auch der Pfad vorgezeichnet, der zu einer Werthbestimmung des Mutterkorns auf chemischem Wege führen musste. Daraufhin hat C. C. Keller<sup>1)</sup> ein Verfahren zur Bestimmung des Cornutin (Ergotin)-Gehaltes ausgearbeitet, welches sich im Wesentlichen demjenigen Verfahren anschliesst, welches Keller für eine Reihe anderer alkaloidhaltiger Drogen ausgearbeitet hat.<sup>2)</sup> Dies Verfahren, welches mit grosser Zuverlässigkeit relative Einfachheit in der Ausführung verbindet, beruht auf dem folgenden Vorgehen: Die gepulverte Droge wird mit Aether oder einer Mischung von Aether oder Chloroform übergossen und durch einen Zusatz von Alkali bewirkt, dass die Alkaloide frei werden und in Aether bezw. Aether-Chloroform übergehen. Nach Hinzufügen von Wasser wird ein Theil der Aetherlösung abgegossen, die Alkaloide werden in angesäuertes Wasser übergeführt, durch Alkalizusatz wieder in Freiheit gesetzt, in Aether oder Chloroform gelöst und schliesslich durch Verdunsten der Lösung in Substanz erhalten und gewogen.

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes muss das *Secale cornutum* zuvor vom fetten Oele, dessen Gehalt zwischen 17 und 30 Proz. schwankt, befreit werden. 25 g der gepulverten (entsprechend etwa Sieb IV des D. A. B.<sup>3)</sup>) Mutterkorns werden zu dem Zwecke in kleinen gläsernen Perkolatoren so lange mit Petroläther perkolirt, bis einige Tropfen des Perkolats auf einem Uhrglase keinen Rückstand hinterlassen. Darauf wird das entfettete Mutterkorn im Luftbade bei mässiger Wärme getrocknet und in Medizinflaschen von 250 ccm Inhalt mit 100 g Aether und 1 g Magnesia, welche mit 20 ccm Wasser ausgeschüttelt ist, versetzt und unter wiederholtem kräftigen Umschütteln 3—4 Stunden bei Seite gestellt. Von dem zusammengeballten Mutterkorn wird sodann 60 g der klaren, schwach gelbgefärbten ätherischen Lösung, entsprechend 15 g Mutterkornpulver dekantirt und im Scheidetrichter viermal mit 0,5 Proz. HCl enthaltender Salzsäure ausgeschüttelt, und zwar mit 25, 15, 10 und 10 ccm. Die so erhaltenen sauren

1) Schweiz. Wochenschr. für Chem. u. Pharm. 1894, 121.

2) Ebenda 1894, 44.

3) Arzneibuch für das Deutsche Reich.

wässerigen Lösungen werden mit Ammoniakflüssigkeit übersättigt und dreimal mit Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden, um etwa vorhandene Tröpfchen wässriger Flüssigkeit zu beseitigen, filtrirt, und der Aether aus einem genau tarirten Kölbchen im Wasserbade abdestillirt. Der Rückstand — das Alkaloid — wird, nachdem er noch einige Male mit Aether, den man wegkochen lässt, behandelt wurde, im Wassertrockenschrank getrocknet und gewogen.

C. C. Keller<sup>1)</sup> hat gefunden, dass die russische Handelssorte die gehaltreichste ist, er fand nämlich in

I. Russ. Mutterkorn	. . .	0,245 Proz. Alkaloid
II. Oesterr. „	. . .	0,225 „ „
III. Spanisch. „	. . .	0,205 „ „
IV. Deutsch. „	. . .	0,157 „ „
V. Deutsch. „	. . .	0,130 „ „
VI. Schweiz. „	. . .	0,095 „ „

Die von H. Beckurts und P. Grothe<sup>2)</sup> gewonnenen Resultate stehen in Uebereinstimmung mit den von Keller erhaltenen. Darnach enthalten russisches und österreichisches Mutterkorn die grössten Mengen Alkaloid und verdienen deshalb bezüglich der Wirksamkeit den Vorzug vor dem deutschen Mutterkorn, welches den geringsten nach den verschiedenen Sammlungsdistrikten differenten Cornutingehalt aufweist. Ausserdem haben die mit Unterstützung der überaus thatkräftigen Drogen-Firma Caesar & Loretz in Halle ausgeführten Untersuchungen ergeben, dass die naturelle, kleinstückige Waare durchwegs einen höheren Gehalt an Cornutin (Ergotin) besitzt, als die ausgesuchten, besonders gross entwickelten Pilze. Auch besass das nur über Kalk getrocknete Mutterkorn durchweg einen höheren Alkaloidgehalt, als die bei 40° R. auf der Darre getrocknete Droge, der bei einer gleich vollständigen Austrocknung ein entsprechend noch höherer sein würde. Daraus hat sich denn für die Praxis ergeben, das Mutterkorn nicht durch künstliche Wärme, sondern nur über Kalk auszutrocknen, und dass bei der Beurtheilung des Mutterkorns nicht die Grösse und das imponirende Aussehen, sondern seine innere Beschaffenheit entscheidend sein darf.

#### Radix Ipecacuanhae.

Schon G. Dragendorff (l. c.) hat eine Werthbestimmung der Ipecacuanhawurzel durch Ermittlung des Gehaltes an Emetin

1) Schweizer Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1894, 121.

2) Zeitschr. des allg. österr. Apotheker-Vereins 1896, 31.

auszuführen versucht. Dieselbe wurde durch Titration der mit schwefelsäurehaltigem Wasser oder Weingeist hergestellten Auszüge der gepulverten Wurzel mit Kaliummercurijodidlösung (Mayer'schem Reagens) ausgeführt. Es werden hierbei die Alkaloide als nicht bzw. schwer lösliche Alkaloidmercurijodide niedergeschlagen. Beim Titrieren muss man das Ende der Reaktion in der Regel durch Abfiltriren und Zusatz eines Tropfens des Reagens zur Filtrate ermitteln. Zu den von Dragendorff selbst erkannten Mängeln dieser Methode, den mit der Konzentration der Alkaloidlösung steigenden, also veränderlichen Wirkungskoeffizienten einerseits und der veränderlichen Zusammensetzung des Niederschlages andererseits kommt noch ein anderer Umstand, welcher den Werth der Methode erheblich herabdrückt, nämlich das Vorkommen von Cholin in vielen Pflanzentheilen <sup>1)</sup>, welches gleich einer Reihe anderer Stoffe, z. B. Proteinsubstanzen und Gelatinekörpern durch Kaliumquecksilberjodid gefällt wird, und endlich noch die Thatsache, dass durch dies Reagens bei Anwesenheit von Alkaloiden auch manche andere Stoffe, namentlich Farbstoffe in den Niederschlag übergeführt werden, welche an und für sich durch Kaliumquecksilberjodid nicht gefällt werden. Deshalb kann die Mayer'sche Methode der Alkaloidbestimmung durch Ausfällen der wässerigen Extraktlösungen mit Kaliumquecksilberjodid ebenso wie in der Dragendorff'schen Modifikation, wie auch in den noch in neuerer Zeit von anderen Seiten vorgeschlagenen Modifikationen als brauchbar nicht bezeichnet werden. <sup>2)</sup>

Das Gleiche gilt von zahlreichen anderen Vorschlägen, welche in gewissen Zeiträumen die Fachblätter anfüllten, und deren Erscheinen ein Beweis dafür war, dass eine vollständig zufriedenstellende Methode noch nicht gefunden war. <sup>3)</sup>

Eine solche verdanken wir erst C. C. Keller <sup>4)</sup>, welche sich an das schon erwähnte Verfahren, welches der genannte Verfasser auch für eine Reihe anderer alkaloidhaltiger Drogen mit bestem Erfolg angewandt hat (vergl. S. 166), eng anschliesst. Keller gab für die Bestimmung des

1) H. Kunz, Arch. d. Pharm. 1885, 701.

2) Vergl. u. A. A. B. Lyons, Amer. Journ. of Pharm. 1885, 531; R. A. Cripps und A. Whitby, Pharmac. Journ. and Transact. 1889, 721; A. L. Johnson, Pharm. Post 1890, 114; A. Meyer, Apoth.-Zeitg. 1893, 167 u. 178.

3) Vgl. u. A. F. A. Flückiger, Pharm. Ztg. 1886, 30; F. Ramsom, Pharm. Ztg. 1887, 534; M. Maurill Lignon, Journ. de Pharm. et de Chim. 1887, T. XV, 550; A. Kremel, Pharm. Post 1888, 151; D. Hooper, Pharm. Journ. and Transact. 1892, 591; G. Kottmayer, Pharm. Post 1892, No. 34 und 35; H. Beckurts, Apoth.-Ztg. 1894, 750.

4) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1893, 470 u. 485; vgl. auch ebenda 1892, 509.



Emetingehtes zwei Modifikationen des Verfahrens an, von welchen die folgende in kürzerer Zeit zum Ziele führt und gut übereinstimmende Resultate giebt:

„12 g der über Aetzkalk oder Schwefelsäure getrockneten und fein gepulverten Ipecacuanhawurzel werden ohne vorherige Entfettung in einer trocknen Arzneiflasche von 200 ccm Inhalt mit 90 g Aether und 30 g Chloroform wiederholt geschüttelt, nach 5 Minuten werden 10 ccm Ammoniakflüssigkeit, nach einer halben Stunde 10 ccm Wasser zugesetzt und sodann 100 g der klaren Lösung (= 10 g der Wurzel) abgegossen, welche man in einem Scheidetrichter dreimal mit 1 prozentiger Salzsäure (25, 15 und 10 ccm) ausschüttelt. Die saure wässrige Alkaloidlösung wird im Scheidetrichter mit überschüssigem Ammoniak alkalisch gemacht und zweimal mit je 50 g einer Mischung von Chloroform (3 Th.) und Aether (2 Th.) ausgeschüttelt, diese Alkaloidlösung durch ein kleines Filter gegossen, aus einem tarirten Kölbchen abdestillirt, der Rückstand getrocknet, gewogen oder titirt.“

Die Wägung giebt in Folge geringer Verunreinigungen des Emetins ein Plus von 0,0123 g für je 5 g Ipecacuanhawurzel im Vergleich zu der durch Titration ermittelten Menge.

Zur Titration löst man das ausgeschüttelte Alkaloid in 10 ccm absolutem Alkohol, giebt Wasser bis zur bleibenden Trübung, dann 1 bis 2 Tropfen Hämatoxylinslösung (1.100) hinzu und titirt mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure. Bei der Berechnung wurde für Emetin die Aequivalentzahl 254, d. h. 1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure = 0,0254 g Emetin zu Grunde gelegt.

Keller hält auf Grund zahlreicher Untersuchungen die Forderung eines Mindestgehaltes von 2,5 Proz. Emetin für gerechtfertigt.

Dagegen ergaben Caesar und Loretz<sup>1)</sup> die nach der Keller'schen Methode bei den verschiedenen Ipecacuanhaablieferungen vorgenommenen Emetinbestimmungen starke Abweichungen, da der Alkaloidgehalt dieser Wurzel, vermuthlich je nach Standort, der Zeit der Einsammlung und dem Alter der Pflanze ein ausserordentlich variirender und mit der äusseren Beschaffenheit der Wurzeln ein und desselben Einsammlungsdistriktes oft gar nicht im Einklang stehender ist. Sie halten deshalb die definitive Feststellung eines Normalgehaltes der Wurzel in den Pharmacopöen noch für verfrüht.

#### Radix Belladonnae.

Der erste Versuch, den relativen Werth von Belladonnawurzeln zu bestimmen, gründete Schrott<sup>2)</sup> auf physiologische Untersuchungen. Da-

1) Geschäftsber. 1894, Sept.

2) Zeitschr. d. Ges. d. Aerzte z. Wien. 1852, 211.

bei zeigte die stärkste Wirkung die im Juli gesammelte Wurzel. Indem er die Wirkung dieser Wurzeln gleich 1 setzte und diejenige der zu anderen Jahreszeiten gesammelten damit verglich, gelangte er zu folgenden Vergleichswerthen:

Juli . . . . .	= 1,00
Oktober . . . . .	= 0,525
März . . . . .	= 0,640
Mai . . . . .	= 0,485.

Lefort<sup>1)</sup>, Dragendorff (l. c.), Budde, Werner<sup>2)</sup> u. A. m. bestimmten den Alkaloidgehalt — Atropin, Hyoscyamin — durch Fällung mit Kaliummercurijodidlösung, welcher Methode die schon oben (vergl. S. 168) geschilderten Nachtheile anhaften.

W. Dunstan und F. Ransom<sup>3)</sup>, ebenso Redwood<sup>4)</sup> bestimmten den Alkaloidgehalt durch Auskochen, bezw. Extraktion der gepulverten Wurzel mit einer Mischung von Alkohol und Chloroform, Ausschütteln dieses Auszuges mit Wasser und Ausschütteln der ammoniakalisch gemachten wässrigen Lösung mit Chloroform zu 0,35—0,39 Proz.

E. Schmidt und W. Schütte<sup>5)</sup> schlugen das folgende Verfahren ein. 5 g Aetzkalk wurden mit Wasser gelöscht, und dem so erhaltenen Kalkbrei wurden nach dem Erkalten 10 g gut getrockneter, fein pulverisirter Belladonnawurzel zugemischt, so dass eine gleichmässig durchfeuchtete Mischung entstand. Nachdem dieselbe in einer flachen Schale unter vorsichtigem Umrühren möglichst rasch bei mässiger Wärme getrocknet war, wurde sie zerrieben und im Soxhlet'schen Extraktionsapparate 4 Stunden lang mit Aether extrahirt. Der Rückstand des ätherischen Auszuges wurde mit 10 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure aufgenommen, die Lösung filtrirt, und der Ueberschuss an Säure mit  $\frac{1}{100}$ -Normal-Alkali unter Benutzung von Blauholzinktur als Indikator zurücktitrirt.

Es wurden erhalten:

Zeit der Einsammlung	Alter der Wurzel	Alkaloidgehalt in Proz.
Frühjahr . . . . .	{ jüngere	0,127
	{ ältere	0,174
Sommer . . . . .	{ jüngere	0,452
	{ ältere	0,358
Herbst . . . . .	{ jüngere	0,458
	{ ältere	0,280

1) Journ. de Pharm. et de Chim. 4. Ser. XV p. 265.

2) Arch. d. Pharm. 1882, 414.

3) Pharm. Journ. and Transact. 1883. No. 711, 624.

4) Pharm. Ztg. 1884, No. 27.

5) Arch. d. Pharm. 1891, 492.

Einfacher gestaltet sich das von Keller<sup>1)</sup> ausgearbeitete Verfahren, welches auf dem bekannten, schon erörterten Prinzip beruht. Keller verwendet 12 g gepulverter Belladonnawurzel (Sieb V des D. A. B.), 90 g Aether, 30 g Chloroform, 10 g Ammoniakflüssigkeit und 15 g Wasser, lässt 100 g (10 g Wurzel) abgiessen, mit Salzsäure haltenden Wasser, schliesslich mit Chloroformäther ausschütteln. Das Atropin, welches in sehr reinem Zustande erhalten wird, kann gewogen oder titirt werden. 1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure entspricht 0,0289 g Atropin (Hyoseyamin). Keller fand bei einer grösseren Versuchsreihe 0,66—0,67 Proz. Alkaloid.

H. Beckurts<sup>2)</sup> fand den Alkaloidgehalt durch Extraktion oder Perkolation der gepulverten Wurzel mit verdünntem Spiritus, Ausschütteln mit Chloroform und Titration des isolirten Alkaloids mit  $\frac{1}{10}$ -Normal-Säure, ebenso wie nach dem Keller'schen Verfahren nur zu 0,53 Proz.

#### Tubera Aconiti.

Für diese Droge hat das Deutsche Arzneibuch ebenfalls einen Minimalalkaloidgehalt weder vorgeschrieben, noch eine Methode zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes angegeben. Und mit Recht, denn von den zahlreichen diesbezüglichen Arbeiten dürfte nur die erst den letzten Jahren entstammende Methode von Keller (l. c.) auf rationeller Grundlage beruhen und Anspruch auf Genauigkeit und Zuverlässigkeit erheben können. Aber zur Zeit reichen die mit derselben gemachten Erfahrungen noch nicht aus, um Normalzahlen für die Aconitknollen bezüglich des Alkaloidgehaltes aufstellen zu können. Keller giebt zur Aconitinbestimmung nach dem von ihm auch für andere alkaloidhaltige Drogen ausgearbeiteten Verfahren zwei Formeln. Nach Formel A verwendet man gepulverte Aconitknollen (Sieb V) 12 g, Aether 90 g, Chloroform 30 g, Ammoniakflüssigkeit 10 g, Wasser 20 g, Abgiessen 100 g; nach Formel B: gepulverte Aconitknollen 25 g, Aether 100 g, Chloroform 25 g, Ammoniakflüssigkeit 20 g, Wasser 30 g, Abgiessen 100 g, Ausschütteln mit Salzsäure, schliesslich mit Chloroformäther oder besser mit reinem Aether. Nach Formel A erhält man die Alkaloide aus 10 g, nach Formel B aus 20 g der Droge. Da bekanntermaassen Aconitin gegen Säuren und Alkalien sehr empfindlich ist, so wurde auch an Stelle von Salzsäure Weinsäure, statt Ammoniak Natriumbicarbonat angewendet, ohne dass jedoch das isolirte Alkaloid den geringsten Unterschied gegenüber dem mit Salzsäure und Ammoniak erhaltenen erkennen liess.

1) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1894, No. 5, 6, 7, 12 u. 13.

2) Apoth.-Ztg. 1894, 750.

Hager fand seiner Zeit in den Aconitknollen 0,6—1,25 Proz. Aconitin, Jürgens nur 0,2 Proz., Keller dagegen 0,87—1,23 Proz. Die Titration desselben vollzieht sich ohne Schwierigkeit, wobei anzunehmen ist, dass 1 ccm  $\frac{1}{10}$ -Normal-Salzsäure 0,0647 g Alkaloid entspricht.

Die Trennung der isolirten Base in krystallisirtes Aconitin und in amorphe Basen lässt sich leicht durch kalten Aether ausführen, welcher die amorphen Basen löst, aber krystallisirtes Aconitin ungelöst lässt. Und zwar erhielt Keller aus 0,282 g Rohalkaloid 0,239 g krystallisirte und 0,043 g amorphe Base.

#### Rhizoma Hydrastis.

Zur Bestimmung der Hydrastins und Berberins in der Wurzel verfuhr A. Kremel<sup>1)</sup> in der Weise, dass 5 g der fein gepulverten Droge mit gleichviel Kalkhydrat und Wasser in einem Porzellanschälchen zu einem dünnen Brei angerührt, dieser auf dem Wasserbade völlig eingetrocknet, und der fein zerriebene Rückstand im Extraktionsapparat mit Aether erschöpft wurde. Die ätherische Lösung des Hydrastins wird in einem Scheidetrichter mit stark verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, die salzsaure Hydrastinlösung von dem das Harz enthaltenden Aether getrennt, hierauf die saure Lösung alkalisch gemacht und ihr mit Aether das Hydrastin entzogen. Um auch das Berberin quantitativ zu bestimmen, wird das mit Aether erschöpfte Wurzelpulver-Kalkgemenge mit einer Mischung von 4 Vol. Chloroform und 1 Vol. Alkohol erschöpft, die Chloroformlösung verdunstet und der Rückstand gewogen.

Bekanntlich kommt für die arzneiliche Wirkung der Droge von den drei darin enthaltenen Alkaloiden, Berberin, Hydrastin und Canadin, nur das Hydrastin in Betracht, während das Berberin ziemlich unwirksam zu sein scheint, und Canadin sich nur in untergeordneter Menge vorfindet. Die von Kremel gefundenen Werthe geben offenbar den Gehalt an Hydrastin zu niedrig (1,9 Proz.) an. Höhere und unter sich gut übereinstimmende Werthe liefert das Keller'sche Verfahren (l. c.), nach welchem 12 g gepulverte Hydrastiswurzel (Sieb V d. D. A. B.), 120 g Aether, 10 g Ammoniakflüssigkeit, 15 g Wasser verwendet werden. Man giesst 100 g (= 10 g der Droge) ab, schüttelt mit Salzsäure, schliesslich mit Aether oder Chloroformäther aus. Das Hydrastin, welches aus Chloroformäther als gelber Firniss, aus reinem Aether als gelblich weisse, krystallinische Masse hinterbleibt, kann gewogen, aber auch entgegen den Angaben Keller's titirt werden.

1) Pharm. Post 1888, 149.



Keller und andere<sup>1)</sup> fanden in der Wurzel 2,63—3,0 Proz. Hydrastin, die im Handel befindlichen Fluid-Extrakte enthalten häufig wesentlich weniger, so dass die Forderung eines Minimalgehaltes an Hydrastin seitens künftiger Pharmacopöen nur erwünscht wäre.

Nach A. R. L. Dohme und H. Engelhardt<sup>2)</sup> finden sich 18,5 Proz. des Hydrastins in freiem Zustande vor.

#### Cortex Chinae.

Die im Jahre 1872 erschienene Pharmacopöa germanica verlangte eine Cortex Chinae Calisagae mit einem Mindestgehalt von 2 Proz. Chinabasen, gab jedoch eine Methode zur Ermittlung desselben nicht an. Eine solche finden wir aber in der 2. Ausgabe der Pharmacopöa germanica, welche den Minimalgehalt an Chinaalkaloiden auf 3,5 Proz. erhöhte, welche Forderung von dem Deutschen Arzneibuche (1891) auf 5 Proz. unter Beibehaltung der bisherigen Methode zur Bestimmung desselben festgesetzt worden ist.

Wie die Chinarinde die erste Droge war, für welche eine deutsche Pharmacopöe (Pharmacopöa borussica Ed. VII) einen Mindestgehalt an Alkaloid verlangte, so ist auch die Zahl der Untersuchungen, welche sich mit Ermittlung von Methoden zur Bestimmung dessen Alkaloidgehaltes beschäftigten, eine ausserordentlich grosse gewesen, so dass es unmöglich ist, auch eine nur oberflächliche Besprechung dieser Untersuchungen an dieser Stelle zu geben. Es sei nur auf die deutschen Arbeiten, welche von H. Meyer<sup>3)</sup>, J. Shimoyama<sup>4)</sup>, Prollius<sup>5)</sup>, F. A. Flückiger<sup>6)</sup> u. A. ausgeführt sind, und deren Studium ein anschauliches Bild über den dermaligen Stand dieser wichtigen Frage abgeben, hingewiesen. Wie ich schon früher bemerkt habe<sup>7)</sup>, liefert die Methode des Deutschen Arzneibuches keine brauchbaren Resultate. Die so einfach klingende Abscheidung der Alkaloide aus der sauren Lösung mit Natronlauge ist in der Praxis mit Schwierigkeiten verbunden und nicht ohne Verluste ausführbar. Es ballen sich die ausfallenden Alkaloide zusammen, gleichzeitig mit dem ausfallenden Harz und den wachsartigen Körpern, wodurch beim Sammeln des Alkaloidgemisches auf dem Filter

1) Vgl. auch Thompson, Pharm. Centralh. 1894, 270.

2) Pharm. Rundsch. 1895, 235.

3) Arch. d. Pharm. 1882, 722 u. 812.

4) Arch. d. Pharm. 1884, 695.

5) Ebenda 1881, 85.

6) Pharm. Ztg. 1881, 244.

7) Apoth.-Ztg. 1891, No. 78—80.

leicht kleine Kanäle entstehen, durch welche das zum Auswaschen zugesetzte Wasser abfließt, ohne erheblich Alkali zu beseitigen. Wäscht man nun nach der Vorschrift so lange mit Wasser, bis das ablaufende Phenolphthalein nicht mehr röthet, so ist dazu so viel Wasser erforderlich, dass dadurch ein nicht unerheblicher Verlust an Alkaloid bedingt wird. Auch scheiden sich beim Abdestilliren des Aethers noch Zusatz von säurehaltigem Wasser, sobald die letzten Antheile des Aethers verjagt sind, harzige zähe Klümpchen aus, welche stets Alkaloide zurückhalten.

In richtiger Würdigung dieser Umstände hat W. Haubensack<sup>1)</sup> vorgeschlagen, den ätherischen Auszug der Chinarinde mit ausgesäuertem Wasser auszuschütteln, wobei die Alkaloide leicht und vollständig in die saure Lösung übergehen, während Farbstoffe, Harze und Wachs in der überstehenden Aetherschicht zurückbleiben, die saure Lösung mit Natronlauge alkalisch zu machen und mit Chloroform auszuschütteln. Vielfach ist empfohlen worden, die gepulverte Rinde vor dem Ausziehen mit der Aethermischung mit Kalkhydrat zu behandeln. Durch eine solche Behandlung wird die Alkaloidausbeute nicht erhöht, aber Harze und Farbstoffe werden zurückgehalten und bedeutend heller gefärbte ätherische Auszüge erhalten; bei der Modifikation von Haubensack ist aber der Zusatz von Kalk vollkommen entbehrlich. Die Angabe von Shimoyama (l. c.), wonach die Extraktion der Chinarinde durch das Aethergemisch der Pharmakopöe keine vollständige sei, ist nach Haubensack darauf zurückzuführen, dass ein zu wenig feines Pulver zur Extraktion verwendet wurde. Haubensack erhielt nämlich aus gröblich gepulverter Rinde 5,4, aus fein gepulverter Rinde 7,3 Proz. Gesamtalkaloid. Hauptbedingung für eine exakte Bestimmung der Alkaloide ist darnach die Verwendung eines Chinarindenpulvers von entsprechender Feinheit.<sup>2)</sup>

Nach Haubensack werden 20 g des feinen Rindenpulvers (Sieb Nr. VI d. D. A. B.) in einem 500 g Kolben mit 10 ccm 10proz. Ammoniakflüssigkeit und 20 ccm 94proz. Spiritus versetzt und 170 ccm Aether hinzugefügt. Nach zweistündigem Stehen werden 100 ccm klar abgegeben und in einen Scheidetrichter mit 50 ccm Wasser und 2 ccm verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt. Die saure weingelbe wässrige Flüssigkeit lässt man von der Aetherschicht abfließen und schüttelt sie mit 30 ccm Chloroform aus, nachdem durch Zusatz einiger Tropfen Natronlauge die Alkaloide frei gemacht sind. Die klare Chloroformlösung

1) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm.

2) Vgl. auch W. Kinzel, Ber. d. pharm. Ges. 1894, 55.

lässt man in ein genau gewogenes Kölbchen abfließen, worauf man die Ausschüttelung mit 20 cem Chloroform wiederholt. Von den vereinigten Chloroformausschüttelungen wird das Chloroform durch Destillation oder Abdunstenlassen entfernt, und der Rückstand bei 100° bis zu konstantem Gewichte etwa 1 Stunde getrocknet.

Diese Methode hat stets auch mir befriedigende Ergebnisse geliefert.

Noch reiner aber werden die Alkaloide nach dem Keller'schen Verfahren isolirt, dem daher für die Aufnahme in eine neue Pharmakopöe der Vorzug gebühren dürfte.

Man bringt nach Keller in eine trockene Medizinflasche von 200 cem Inhalt 12 g trocknes Chinarindenpulver (Sieb V—VI d. D. A. B.), übergiesst mit 90 g Aether und 30 g Chloroform und schüttelt während 5 Minuten kräftig um; hierauf setzt man 10 cem Ammoniakflüssigkeit und nach einer halben Stunde, während welcher öfter umgeschüttelt wurde, 10, bei Calisayarinden 12—15 cem Wasser hinzu und schüttelt so lange kräftig und anhaltend, bis sich die Flüssigkeit geklärt hat. Nunmehr wiegt man 100 g des Chloroform-Aetherauszeuges ab, lässt 1—2 Stunden ruhig stehen, worauf man die klare Flüssigkeit von ausgeschiedenen Wassertröpfchen und Rindentheilchen in einen Scheidetrichter abgiesst und dreimal mit verdünnter Salzsäure mit 1 Proz. Gehalt an HCl ausschüttelt. Die saure wässrige Lösung wird nach Zusatz von Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion mit einer Mischung von 90 g Aether und 10 g Chloroform ausgeschüttelt, von dieser Lösung Chloroform und Aether abdestillirt, der Rückstand bei 90° getrocknet und gewogen.

Die Vorzüge dieses Verfahrens liegen wesentlich darin, dass die Alkaloide in einer Reinheit erhalten werden, wie sie keine andere Methode, auch nicht diejenige von Haubensack liefert. Dieses Resultat ist hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben, dass bei der Darstellung der ersten Alkaloidlösung Alkohol gänzlich aus dem Spiele bleibt, im Gegensatz zu der sogenannten Prolliusschen Mischung, welcher sich die Pharmakopöe und auch Haubensack bedienen.

#### Cortex Granatorum.

Der Gehalt an Alkaloiden in der Granatrinde ist jedenfalls grossen Schwankungen unterworfen; nach Mittheilungen von Gehe & Co.<sup>1)</sup> beträgt er nur 0,3 Proz. Desshalb ist nach diesen die Forderung der niederländischen Pharmakopöe, wonach die Wurzel 1 Proz.

1) Bericht von Gehe & Co. 1893, April.

Gesamttalkaloid enthalten soll, als eine zu hohe zu bezeichnen. Die Methode dieser Pharmakopöe liefert aber kein reines Alkaloid, ebenso ist die Methode von Aweng<sup>1)</sup> (Extraktion mit Kalkhydrat, Ausschütteln mit Petroleumäther und titrimetrische Bestimmung der Alkaloide) nicht brauchbar, weil Petroleumäther nur das Pseudopelletierin aufnimmt, das Pelletierin und Isopelletierin aber nur in Spuren löst. Gehe & Co.<sup>2)</sup> führen die Bestimmungen nach der folgenden Methode aus:

20 g grobes Granatrindenpulver werden wiederholt kräftig mit 40 g Chloroform, 60 g Aether und 20 g Ammoniakflüssigkeit geschüttelt, und nach Verlauf eines halben Tages 50 g der klaren Flüssigkeit abfiltrirt; diese werden auf  $\frac{1}{5}$  ihres Volums eingedampft und mit 10 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Schwefelsäure durchgeschüttelt. Die wässrige Flüssigkeit wird nach Entfernung des Chloroform-Aetherauszuges filtrirt, das Filter zweimal mit Wasser nachgewaschen und nach Zusatz einiger Tropfen Cochenillelösung der Ueberschuss an Säure mit  $\frac{1}{10}$ -Normallauge zurücktitrirt.<sup>3)</sup> Die verbrauchten ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Säure mit 0,1475 multipliziert, ergeben den Prozentgehalt der Rinde.

Stöder<sup>4)</sup> bemängelte die Angabe von Gehe & Co., wonach der Alkaloidgehalt der Rinde nur 0,3 Proz. betrüge, derselbe ist nach ihm in Wurzelrinde — und eine solche verlangt die niederländische Pharmakopöe — erheblich höher, als in Zweig- und Stammrinden; in solchen südeuropäischer Herkunft fand Stöder nur 0,35 Proz., in indischer Stammrinde nur 0,230—0,275 Proz., während die Wurzelrinden stets mehr als 1 Proz. salzsaure Alkaloide lieferten.

Die Methode von Gehe & Co. lieferte auch Stöder, ebenso wie die von ihm ausgearbeitete gewichtsanalytische Methode<sup>5)</sup>, welche die niederländische Pharmakopöe aufgenommen hat, zuverlässige Werthe, aber in Wurzelrinden stets mehr als 1 Proz., so z. B. in Wurzelrinde aus der Varietät mit weissen Blüthen 1,87 Proz., in Wurzelrinde aus der Varietät mit rothen Blüthen 1,34 Proz. salzsaure Alkaloide. (1 g Alkaloid = 1,247 g salzsaures Alkaloid.) Uebrigens soll nach E. Aweng (l. c.) längere Zeit gelagerte Rinde kaum noch Spuren von Alkaloid enthalten.

Meine Versuche lehrten uns endlich, dass nach einem auf Kellerschem Prinzip beruhenden Verfahren die zuverlässigsten Resultate auf einfachstem Wege erhalten werden. Sicher wäre eine Werthbestimmungs-

1) The Pharm. Journ. and Transact. 1890, 1042.

2) Ebenda 1893, September.

3) Besser wohl  $\frac{1}{100}$  Norm.-Lauge.

4) Nederl. Tijdschr. voor Pharm. 1894, 2.

5) Nederl. Tijdschr. voor Pharm. 1890, 2, 299.



methode der Granatrinde in dem Arzneibuch nebst Angabe eines Minimalgehaltes bei dem schwankenden Alkaloidgehalte der Rinde dringend nöthig.

#### Folia Belladonnae.

G. Dragendorff (l. c.) bestimmte den Alkaloidgehalt in den Blättern der Tollkirsche zu 0,6—0,7 Proz. auf titrimetrischem Wege mittelst Kaliumquecksilberjodidlösung. A. W. Gerrard<sup>1)</sup> fand in Blättern wildwachsender Belladonna 0,407 bis 0,510, in solchen kultivirter Pflanzen 0,320 bis 0,491 Proz. Alkaloid. W. Dunstan und Ransam<sup>2)</sup> bestimmten nach dem für Radix Belladonnae benutzten Verfahren in englischer Waare die Menge des Alkaloids nur zu 0,15 Proz. V. Coblentz<sup>3)</sup> untersuchte Belladonnablätter durch Auskochen derselben mit Wasser unter Zusatz von Weinsäure und isolirte aus dem mit absolutem Alkohol gereinigten Extrakte das Alkaloid durch Ausschütteln mit Chloroform. Er fand ebenfalls meist weniger als 0,1 Proz. Alkaloid. Nach A. B. Lyons<sup>4)</sup> ist der Alkaloidgehalt der Blätter jedoch zwischen 0,37—0,7 Proz. schwankend. Nach E. Schmidt und W. Schütte<sup>5)</sup> enthalten Frühjahrs-, wie Herbstblätter hauptsächlich Hyoscyamin neben geringen Mengen präexistirenden Atropins. Während O. Hesse<sup>6)</sup> in den Blättern der kultivirten Belladonna fast ausschliesslich Atropin fand, wurden von C. Siebert<sup>7)</sup> in solchen nur geringe Mengen Atropin neben grösseren Mengen von Hyoscyamin gefunden.

Neuerdings bestimmte C. C. Keller (l. c.) den Alkaloidgehalt in den Belladonnablättern nach dem von ihm ausgearbeiteten Verfahren (25 g Fol. Belladonnae, 100 g Aether, 25 g Chloroform, 10 g Ammoniakflüssigkeit, 40—50 g Wasser, Abgiessen 100 g, Ausschütteln mit Salzsäure, schliesslich mit Chloroformäther) und fand denselben zu 0,38—0,40 Proz., also wesentlich niedriger, als in der Wurzel. H. Beckurts<sup>8)</sup> verglich die Keller'sche Methode mit einigen Verfahren, die auf Perkolation der gepulverten Blätter mit verdünntem Säuren und Ausschüttelung der Alkaloide beruhen, und konnte die Angaben Keller's hinsichtlich des Alkaloidgehalts bestätigen.

1) Pharm. Journ. and Transact. (3) XIV, 153.

2) Ebenda 1885, No. 794, 238.

3) Pharm. Journ. and Transact. (3) No. 787, 89.

4) D. Pharm. Post 1886, 870.

5) Arch. d. Pharm. 1891, 492.

6) Annal. d. Chem. 261, 106.

7) Inauguraldissertation, Marburg 1889.

8) Apoth.-Ztg. 1894, 750.

### Semen Strychni.

Zur Bestimmung der Alkaloide in den Brechnüssen, welche nach E. Schaer<sup>1)</sup> an Igasursäure gebunden sind, zieht man nach G. Dragendorff<sup>2)</sup> die geraspelten Brechnüsse mit schwefelsäurehaltigem Wasser aus, neutralisirt mit Magnesia, dampft ein und erschöpft den Rückstand mit 90 procentigem Spiritus. Nachdem der weingeistige Auszug vom Spiritus befreit ist, wird der wässerige Rückstand mit Ammoniak alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das beim Verdunsten des Chloroforms hinterbleibende Alkaloidgemenge wird gewogen. Dunstan und Short<sup>3)</sup> erschöpften die gepulverten Strychnossamen im Extraktionsapparate mit einer Mischung von 75 Theilen Chloroform und 25 Theilen Aether, schüttelten den Auszug mit verdünnter Schwefelsäure, machten die saure wässerige Lösung alkalisch, schüttelten mit Chloroform aus und wogen den Verdunstungsrückstand des Chloroforms.<sup>4)</sup>

H. Beckurts<sup>5)</sup> lässt zur Bestimmung des Gesamtalkaloidgehaltes (Strychnin und Brucin) 10 g gepulverte Strychnossamen in einem Extraktionsapparate mit einem Gemische von 75 Th. Chloroform und 25 Th. ammoniakhaltigem Spiritus ausziehen. Von dem Auszuge wird das Chloroform abdestillirt, und der Rückstand nach der Verjagung des Spiritus mit einer Mischung von 5 ccm Wasser, 5 ccm Ammoniakflüssigkeit und 5 ccm Alkohol aufgenommen, und die Lösung in einem kleinen Scheidetrichter dreimal mit 20, 10 und 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Von den Chloroformauszügen wird das Chloroform abdestillirt, der Rückstand im Kölbchen bis zur Verjagung des Ammoniaks auf dem Wasserbade erwärmt, mit 15 ccm  $\frac{1}{10}$  Normal-Salzsäure aufgenommen, 5 Minuten auf dem Wasserbade digerirt, filtrirt, mit heissem Wasser nachgewaschen, bis das Waschwasser keine saure Reaktion mehr zeigt und mit  $\frac{1}{100}$  Normal-Natron der Ueberschuss an Säure zurücktitirt. Durch Subtraktion der verbrauchten ccm  $\frac{1}{100}$  Normal-Alkalilösung von 150 erfährt man die Anzahl ccm  $\frac{1}{100}$  Normal-Salzsäure, welche zur Bindung der Alkaloide erforderlich gewesen ist. 1 ccm  $\frac{1}{100}$  Normal-Säure entspricht 0,00364 g Alkaloid bei der Annahme, dass Strychnin und Brucin zu gleichen Mengen vorhanden war.

1) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1895, 393.

2) Chemische Werthbestimmung stark wirkender Drogen. Petersburg 1874.

3) The Pharm. Journ. and Transact. (3) XIII, No. 660. p. 665 und No. 694, p. 292.

4) Vergl. auch A. Kremel, Pharm. Post 1888, 534.

5) Arch. d. Pharm. 1890, 330.

Zur Trennung von Strychnin und Brucin empfahl ebenfalls H. Beckurts<sup>1)</sup> die Titration der Alkaloide in stark salzsaurer Lösung mit Kaliumferrocyanatlösung, wobei das Strychnin als saures Strychninferrocyanat,  $C^{20}H^{22}N^2O^3$ ,  $H^1FeCN^6$  quantitativ ausgefällt wird. Das Verhältniss zwischen Strychnin und Brucin wurde von demselben zwischen 42/58 und 54/46 Proz. wechselnd gefunden.

C. C. Keller<sup>2)</sup> bestimmte anfänglich die Alkaloide in den zuvor durch Aether entfetteten Samen, später fand er, dass die Entfettung nicht nothwendig sei, vielmehr die Gehaltsbestimmung ohne Weiteres sich vornehmen lässt, wenn man 12 g der gepulverten Brechnüsse mit 80 g Aether und 40 g Chloroform übergiesst, nach einer halben Stunde 10 ccm Ammoniakflüssigkeit und unter häufigem Umschütteln 15 bis 20 ccm Wasser in 2 bis 3 Portionen hinzufügt. Man schüttelt die Mischung kräftig und anhaltend, bis die Lösung klar geworden ist, worauf man 100 g der klaren Lösung mit 50 und 25 ccm 0,5 prozentiger Salzsäure ausschüttelt. Die saure Lösung wird mit Ammoniak alkalisch gemacht und zweimal mit einer Mischung von je 30 g Chloroform und 100 g Aether ausgeschüttelt, welche bei der Schwerlöslichkeit des Strychnins in reinem Aether vor diesem den Vorzug verdient. Die vereinigten Chloroform-Aetherlösungen werden aus einem tarirten Kölbchen abdestillirt, der Rückstand, welcher hartnäckig Chloroform zurückhält, wird mit einigen ccm Aether übergossen, den man vom Wasserbade wegkochen lässt. Diese Operation wird mehrere Male wiederholt, bis der ursprüngliche Firniss in ein weisses krystallisirtes Pulver übergegangen ist. Die Alkaloide werden darauf gewogen oder unter Benutzung von Jodeosin als Indikator titirt.

Die Menge der in dem Strychnossamen vorhandenen Alkaloide wurde von den verschiedenen Forschern zu rund 2,5 Proz. gefunden, welcher Gehalt eventuellen Forderungen eines Minimalgehaltes zu Grunde gelegt werden müsste.

#### Opium.

Für die Werthbestimmung des Opiums kommt eigentlich nur die Bestimmung des Morphingehaltes in Betracht, denn ein an Morphin genügend reiches Opium dürfte Fälschungen nicht unterworfen sein. Deshalb schreiben auch die meisten Pharmacopöen nur einen Normalgehalt, oder minder zweckmässig nur einen Minimalgehalt an Morphin vor. Während die Pharmacopoea germanica (1872) nur einen Mindestgehalt von

1) Pharm. Centralhalle 1887, 119.

2) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1893, 122; 1895, 452.

10 Proz. Morphin verlangte, gab die Pharmacopoea germanica ed. altera (1882) neben dieser Forderung nur eine bestimmte Methode an, nach der derselbe ermittelt werden soll. Das Arzneibuch für das Deutsche Reich (1891) hat die Forderung eines Mindestgehaltes von 10 Proz. Morphin beibehalten, die Methode, nach welcher die Ermittlung aber stattfinden soll, wesentlich umgestaltet. Da das Opium nicht selten bis zu 18 Proz., in der Regel mehr als 10 Proz. Morphin enthält, so dürfte einer zukünftigen Pharmacopoe die Aufgabe zufallen, nicht nur einen Mindestgehalt zu fordern, sondern auch eine Begrenzung des Morphingehaltes vorzunehmen.

Zahlreiche Methoden zur Bestimmung des Morphins im Opium sind in Vorschlag gebracht worden. Hager zählt im Ergänzungsband zu seiner pharmazeutischen Praxis die damals (1883) bekanntesten derselben auf, sie machen die Zahl 37 aus. Unzweifelhaft wäre diese Zahl, welche sich jetzt noch vermehren liesse, nie eine so stattliche geworden, wenn ein jeder Erfinder einer neuen Methode dieselbe ausgiebig genug kontrollirt hätte. Es kann daher nicht in dem Rahmen dieser Besprechung liegen, alle in den letzten Dezzennien vorgeschlagenen Methoden zu erwähnen; nur die Arbeiten, welche für die Entwicklung der Frage der Morphinbestimmung im Opium von Wichtigkeit geworden sind, haben Erwähnung gefunden.

Man kann die vorgeschlagenen Methoden in zwei Gruppen theilen. Zu der einen gehören diejenigen Verfahren, welche auf der Eigenschaft des Morphins beruhen, aus Jodsäure Jod auszuschcheiden, und dann die Mengen des ausgeschiedenen Jods vergleichen; die zweite umfasst solche Methoden, bei welchen Morphin in Substanz ausgefällt wird.

Von diesen Methoden verdienen alle diejenigen, welche auf der Eigenschaft des Morphins, aus Jodsäure Jod abzuscheiden, beruhen, nur zur vorläufigen Orientirung Beachtung, und haben von denjenigen Methoden, welche auf der Abscheidung des Morphins in Substanz beruhen, nur die Werth, welche als Lösungsmittel Wasser und dünne Kalkmilch anwenden, während andere Lösungsmittel, wie z. B. verdünnte Säuren oder Weingeist, keine Vorzüge haben oder Nachtheile bringen. Zu diesen Ergebnissen haben uns die Untersuchungen der letzten 20 Jahre geführt. Ohne diese Untersuchungen selbst hier anzuführen, sollen einige wichtigere Daten aus denselben doch hier Platz finden, weil sie am besten geeignet sind, die Richtigkeit der jetzt üblichen Verfahren zu rechtfertigen.

Bei der Extraktion des Opiums mit Wasser ist die Mitwirkung einer Säure überflüssig, da das Morphin bis auf geringe  $-0,02-0,05$  Proz.



betragende — Mengen in Form eines in Wasser leicht löslichen Salzes (Sulfat) zugegen ist. Zu einer Vernachlässigung dieser äusserst geringen Menge kann man sich aber um so mehr berechtigt fühlen, weil durch die Säurebehandlung auch das in dem Opium vorhandene freie Narkotin in Lösung geht und hier bei der Morphinbestimmung lästig fällt. Weingeist eignet sich deshalb nicht zur Extraktion, weil die Beseitigung des grössten Theiles des Alkohols erfolgen muss, wenn man Morphin abscheiden will. Das angewendete Lösungsmittel aber einzudampfen ist deshalb unzweckmässig, weil Morphin sich leicht in der Wärme zersetzt, ebenso mehrere derjenigen Stoffe, welche neben dem Morphin in Lösung gehen und so zur Bildung schmieriger Absätze Veranlassung geben.

Aus dem wässerigen Opiumauszuge lässt sich das Morphin durch Ammoniakflüssigkeit ausfällen. Der Niederschlag enthält aber neben Morphin auch harzige Stoffe und Narkotin, dessen Abscheidung vermieden wird, wenn dem Auszuge etwas Alkohol und Aether vor der Ammoniakflüssigkeit zugesetzt wird. Der Zusatz von Aether hat ferner den Vortheil, dass das Morphin aus dem mit Alkohol gesättigten Auszuge besonders rein krystallisirt, weil der Aether färbende Substanzen löst. Auf diese reinere Form der Ausscheidung machte zuerst Prollius aufmerksam, sie wird aber, wie E. Geissler<sup>1)</sup> nachwies, auf Kosten der Vollständigkeit der Ausscheidung des Morphins erreicht. Nach E. Dieterich<sup>2)</sup> kann dieser Fehler aber beseitigt werden, wenn man aus dem wässerigen Opiumauszuge durch eine entsprechende Menge Ammoniakflüssigkeit zunächst das Narkotin und aus dem Filtrate von diesem nach Vermischen mit Aether durch wiederholten Zusatz von Ammoniakflüssigkeit das Morphin ausfällt.

Aus solchen Erwägungen müssen die Verfahren zur Morphinbestimmung des Opiums, welche in den in den 80er Jahren gültigen Pharmakopöen Aufnahme gefunden hatten, abfällig beurtheilt werden. Nicht ausgeschlossen ist das wesentlich von F. A. Flückiger<sup>3)</sup> herührende Verfahren der zweiten Ausgabe der Pharmakopöe, welches von E. Geissler<sup>4)</sup>, Mylius<sup>5)</sup>, Kremel<sup>6)</sup>, Schliekum<sup>7)</sup>, Dieterich<sup>8)</sup> u. a. abfällig beurtheilt wurde, und auch trotz des Versuches von

1) Pharm. Centrall. 1888, No. 16—19.

2) Helfenb. Annalen 1886—1894.

3) Pharm. Zeitg. 1879, No. 74.

4) Pharm. Centralhalle 1883, No. 16—19.

5) Arch. d. Pharm. 1879, 1880.

6) Pharm. Post.

7) Pharm. Zig. 1885, 464.

8) Helfenb. Annalen.

Schacherl<sup>1)</sup>, es von neuem mit einigen Abänderungen zur Anerkennung zu bringen, als zuverlässiges Verfahren nicht mehr gelten kann. Die auf experimenteller Grundlage geübte Kritik an dem Flückiger'schen Verfahren führte E. Dieterich<sup>2)</sup> zu einer neuen Methode, welche allen bisher gesammelten Erfahrungen Rechnung trug und auch Aufnahme in die 3. Ausgabe der deutschen Pharmakopöe gefunden hat. Looff<sup>3)</sup> hat das Verfahren von Dieterich abzukürzen und durch Ersatz des Ammoniaks durch Kaliumkarbonat auch zu verbessern gesucht, weil dem Ammoniak der Vorwurf zu machen sei, im Ueberschuss, was bei geringwerthigen Opiumsorten immer eintrifft, auf Morphin lösend einzuwirken. Und Dieterich<sup>4)</sup> hat, da das Looff'sche Verfahren in Bezug auf Genauigkeit und Zuverlässigkeit die sog. Helfenberger Methode nicht zu erreichen vermochte, die letztere so zu gestalten versucht, dass sie in kürzerer Zeit ausführbar, also z. B. auch für Revisionszwecke brauchbar werde.

Darnach werden 6 g feines Opiumpulver mit 6 g Wasser angerieben, die Mischung in ein gewogenes Kölbchen gespült, und der Inhalt durch weiteren Wasserzusatz auf 54 g Gesamtgewicht gebracht. Man lässt unter öfterem Schütteln nun  $\frac{1}{4}$  Stunde stehen und filtrirt durch ein Faltenfilter von 10 cm Durchmesser. 42 g des Filtrats versetzt man mit 2 g einer Mischung aus 17 g Ammoniakflüssigkeit und 83 g Wasser, mischt gut durch Schwenken (nicht Schütteln) und filtrirt sofort durch ein bereit gehaltenes Filter von 10 cm Durchmesser. 36 g dieses Filtrates mischt man in einem genau gewogenen Kölbchen durch Schwenken mit 10 g Essigäther, fügt 4 g der obigen verdünnten Ammoniakflüssigkeit hinzu, verkorkt das Kölbchen und schüttelt 10 Minuten lang recht kräftig. Um die durch das Schütteln gebildete Emulsion zu trennen, fügt man sofort 10 g Essigäther hinzu, giesst die Essigätherschicht vorsichtig und so weit wie möglich ab, fügt nochmals 10 g Essigäther hinzu und wiederholt das Abgiessen. Man bringt nun den Inhalt des Kölbchens mit der geringen überstehenden Essigätherschicht und ohne Rücksicht auf die im Kölbchen verbleibenden Krystalle auf ein glattes Filter von 8 cm Durchmesser und spült Kölbchen und Filter zweimal mit 5 g essigäthergesättigtem Wasser nach. Man trocknet Kölbchen und Filter bei 100°, bringt den Filterinhalt mittelst Pinsel in das Kölbchen und setzt das Trocknen bis zum gleichbleibenden Gewichte fort.

1) Pharm. Zeitg. 1894, 687.

2) Pharm. Centralh. 1886, No. 40; Helfenb. Annal. 1886—1894.

3) Apoth.-Zeitg. 1890, 271.

4) Helfenb. Annal. 1890, 65.

Die Bestimmung des Morphins ist zuerst von H. Beckurts<sup>1)</sup> auf titrimetrischen Wege unter Benutzung von Cochenilletinktur als Indikator erfolgreich ausgeführt, später hat A. Portheil<sup>2)</sup> empfohlen das Morphin mit Hilfe von Jodeosin als Indikator zu titrieren, Schacherl<sup>3)</sup> bediente sich ebenfalls der Cochenilletinktur als Indikator, während E. Dieterich<sup>4)</sup> der Verwendung einer Hämatoxylinlösung (1:100) den Vorzug gab.

Was die auf Extraktion des Opiums mit dünner Kalkmilch beruhenden Methoden anbelangt, so stützen sich diese auf die von Robinet zuerst bemerkte Löslichkeit des Morphins in Calciumhydroxyd, während Narcotin ungelöst bleibt, und die Zersetzung des in Wasser gelösten Morphinkalks durch Chlorammonium, welche uns zuerst Fr. Mohr lehrte. Die von Hager, Langlois und Anderen beliebte Ausführung dieser Methode geben alle zu hohe Resultate, da das Morphin noch stark verunreinigt ausfällt. H. Beckurts<sup>5)</sup> hat eine Modifikation des Verfahrens gegeben, welche dasselbe in das richtige Kleid bringt, indem es die besagte Fehlerquelle thunlichst beseitigt, und ausserdem den Vortheil besitzt, nur eine Wägung, nämlich die des Opiums, ausführen zu müssen.

8 g Opium werden mit 77 ccm Wasser in einer verschlossenen Flasche  $\frac{1}{2}$  Stunde mazerirt, 3 g frisch gelöschter Kalk (aus Marmor) hinzugefügt und nach einer Stunde, innerhalb welcher öfter umgeschüttelt wird, mit Hilfe einer Saugpumpe 51,5 ccm (= 5 g Opium) in ein weithalsiges Glas filtrirt. Diese Lösung wird mit 30 ccm einer Mischung von 1 Volumen Alkohol und 5 Volumen Aether, welche über gepulvertem Morphin gesättigt ist, überschichtet, darauf mit 6 ccm einer bei Zimmertemperatur gesättigten Chlorammoniumlösung versetzt und kräftig umgeschüttelt. Nach Verlauf von 6 bis 8 Stunden giesst man zunächst den Aether-Alkohol vorsichtig durch ein mit Aether benetztes Filter, schüttelt die Mischung nochmals mit 10 ccm Aether-Alkohol, giesst nach dem Absetzen den Aether wiederum durch das Filter, wartet, bis die ätherische Flüssigkeit abgelaufen ist, und bringt schliesslich die wässrige Flüssigkeit sammt dem ausgeschiedenen Morphin auf das Filter. Nachdem erstere abgelaufen ist, wäscht man den Filterinhalt mit 6 ccm einer über Morphin gesättigten Mischung gleicher Theile Aether-Alkohol und Wasser und löst denselben sodann in siedendem 90 proz. Alkohol, filtrirt von dem ungelösten (Calciummeconat), versetzt das Filtrat mit 25 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure und

1) Pharm. Centralh. 1887, 171 u. 183.

2) Apoth.-Zeitg. 1892, 435.

3) Pharm. Zeitg. 1894, 687.

4) Helfenb. Annal. 1894, 42.

5) Pharm. Centralh. 1887, 171.



titriert den Ueberschuss der letzteren unter Benutzung von Cochenille-tinktur als Indikator mit  $\frac{1}{100}$  Normalalkali zurück. 1 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalz-säure entspricht 0,0303 g Morphin. Mit 20 multipliziert, ergibt die Menge des gefundenen Morphins den Prozentgehalt des Opiums an Morphin.

Ausser den im Vorstehenden angeführten alkaloidhaltigen Drogen sind noch für zahlreiche andere Verfahren zur Bestimmung des Alkaloid-gehaltes ausgearbeitet. Weil diese Drogen aber entweder zur Zeit ge-ringere therapeutische Bedeutung haben, oder die angegebenen Verfahren die gleichen, wie für die erwähnten Rohwaaren sind, so ist auf eine spezielle Besprechung dieser Drogen an dieser Stelle verzichtet worden.

Aber auch nach anderer Richtung ist die chemische Untersuchung der Drogen in den letzten 25 Jahren vervollkommenet worden. Da ist zunächst die Fixirung des Aschegehaltes in pulverförmigen Drogen: Kamala, Lupulin, Amylum zu erwähnen, welche zuerst in der Pharmacopoea germanica ed. altera Berücksichtigung gefunden hat, während für die von E. Dieterich<sup>1)</sup> und O. Linde<sup>2)</sup> empfohlene Werthbestimmung der Drogen auf chemischem Wege durch Ermittlung des alkoholischen und wässerigen Extraktes der Beweis ihrer Nützlichkeit noch nicht erbracht worden ist, wenn auch die nach den bisher ausgeführten Untersuchungen erhaltenen Werthe schon ergeben haben, dass das schöne Aussehen einer Droge zur Kritik nicht immer hinreicht, sogar zu irrigen Schlüssen führen kann.

Die Extraktbestimmungen werden in der Weise ausgeführt, dass 20 g der gepulverten Droge in einem weithalsigen, verschlossenen Glase mit 200 ccm der betreffenden Flüssigkeit 24 Stunden ausgezogen werden, worauf durch ein trockenes Filter filtrirt wird, und 20 ccm des Filtrats (= 2 g der Droge) in ein gewogenes Schälchen abgedampft werden, und der Rückstand bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht getrocknet und gewogen wird.

So wurden z. B. erhalten:

	Proz. bei 100° getrocknetes Extrakt	
	a) wässeriges	b) alkoholisches.
Cortex Cascar sag.	—	24,1—29,45
Cortex Cascarill.	4,8—13,25	—
Cortex Granati	—	20,5—28,5
Folia Sennae	26—32,65	—
Fructus Juniperi	28,1—39,7	—
Rad. Liquor. hisp.	15,3—34,5	—

1) Helfenb. Annal. 1893, 1894, 1895.

2) Pharm. Centralhalle 1895, Nr. 27; 1896, No. 28 u. 29.



	Proz. bei 100° getrocknetes Extrakt	
	a) wässriges	b) alkoholisches.
Rad. Liquir. russ.	26,4—34,4	—
Rad. Rhei	28,5—42,0	35—53,2
Rad. Senegae	—	23—33,85
Rhiz. Hydrast.	—	18,9—28
Secale cornut.	12,5—16,85	—

Eine grössere Bedeutung, als diese neuerdings auch durch La Wall<sup>1)</sup> ausgeführten Untersuchungen, welche bei dem Ankauf zerschnittener und gepulverter Drogen die mikroskopische Untersuchung niemals überflüssig machen werden, haben Untersuchungen wie die Bestimmung des Santoningehaltes in den Flores Cinae, des Coffeingehaltes der Guarana, des Senfölgehaltes in den Senfsamen, welche letzterer 0,65—0,85 Proz. beträgt. Diese wichtige Bestimmung wird in folgender Weise ausgeführt<sup>2)</sup>:

5 g der zerquetschten Samen werden mit 100 ccm Wasser in einem etwa 200 ccm fassenden Rundkolben gespült, derselbe wird gut verschlossen und bleibt 2 Stunden bei 20 bis 25° stehen. Man setzt darauf 10 g Spiritus hinzu, verbindet mit einem Liebig'schen Kühler, legt einen etwa 200 ccm fassenden Kolben mit 30 ccm Ammoniakflüssigkeit vor und destillirt 50—60 ccm in der Weise über, dass das Kühlrohr in die eingetauchte Flüssigkeit taucht. Das Destillat versetzt man mit überschüssigem Silbernitrat, füllt den Kolben mit Wasser, sammelt den Niederschlag auf einem gewogenen Filter, wäscht ihn gut aus und trocknet ihn bei 100° bis zum gleichbleibenden Gewicht. Das Schwefelsilber ergibt mit 0,4301 multipliziert die Menge des ätherischen Senföls.

Dieser die Prüfung der Drogen auf chemischem Wege behandelnde Abschnitt würde aber an einer bedauerlichen Unvollständigkeit leiden, wenn nicht auch der Untersuchungen gedacht würde, welchen die Harze und Balsame zur Feststellung ihrer Reinheit unterworfen wurden. Bei den mangelhaften Kenntnissen über die Zusammensetzung dieser Drogen waren die Prüfungsmethoden noch vor 20 Jahren recht unvollkommener Art. Sie beschränkten sich auf die Beurtheilung ihres äusseren Ansehens, des Geruchs und des Geschmacks, auf die Bestimmung des spezifischen Gewichts, der Härte, des Schmelzpunktes und weniger anderer spezieller Reaktionen. Wohl der erste, welcher in der Erkenntniss der Unzulänglichkeit dieser Kriterien sich eingehender mit der

1) Amer. Journ. of Pharm. 1896, 7.

2) Helfenb. Annal. 1893, 45.

Untersuchung der Harze und Balsame beschäftigte, war E. Hirschsohn<sup>1)</sup>, dessen Arbeiten sich hauptsächlich auf die Löslichkeit der Harze in Flüssigkeiten, wie Aether, Alkohol, Chloroform, Petroläther und auf das Verhalten dieser Harzlösungen zu Reagentien beziehen. M. v. Schmidt und F. Erban<sup>2)</sup>, ferner Mills<sup>3)</sup> und zu fast gleicher Zeit namentlich A. Kremel<sup>4)</sup> wandten die in neuerer Zeit zur Untersuchung der Fette gebräuchlichen Methoden auf Balsame, Gummiharze und Harze an und fanden, dass viele derselben sich durch konstante Säure-, Verseifungs- und Jodzahlen charakterisiren.

Später haben H. Beckurts und W. Brüche<sup>5)</sup> und namentlich E. Dieterich<sup>6)</sup> umfangreiche Bestimmungen dieser Art ausgeführt, zu denen Dieterich noch die von Hirschsohn empfohlene quantitative Bestimmung der von den verschiedenen Lösungsmitteln aufgenommenen Bestandtheile hinzufügte. Die von den verschiedenen Seiten erhaltenen Werthe zeigen aber unter einander noch erhebliche Abweichungen, so dass an ihre Verwerthung bei Normirung der an die Harzdrogen zu stellenden Anforderungen noch nicht gedacht werden kann.

Grössere Fortschritte dürften in dieser Richtung erst dann zu erwarten sein, wenn die Zusammensetzung der Harzdrogen und die Eigenschaften der einzelnen Bestandtheile genau bekannt sind, wozu die neueren Arbeiten, namentlich die Untersuchungen A. Tschirch's aussichtsreiche Hoffnungen eröffnen. Bekanntlich enthalten die Harze entweder Ester aromatischer Säuren neben freien Säuren oder sie sind Ester besonderer Harzsäuren und enthalten ausserdem freie Harzsäuren oder endlich sie bestehen nur aus freien Harzsäuren. Mit Recht bemerkt deshalb K. Dieterich<sup>7)</sup>, dass die Säurezahlen der Harzdrogen je nach Gewinnung und Reinigung derselben ausserordentlichen Schwankungen unterliegen können, und dass die Esterzahlen je nach der Stärke der zur Verseifung dienenden Lauge und je nach der Dauer der Einwirkung verschieden hoch ausfallen, namentlich da die Harzester ausserordentlich schwer verseifbar sind. Er macht deshalb den Vorschlag, neben Bestimmung der quantitativen Mengen, welche durch verschiedene Lösungsmittel aufge-

1) Beiträge zur Chemie der wichtigeren Harze, Gummiharze und Balsame. Dissertation. Dorpat 1877.

2) Sitzungsber. d. Math.-Naturw. Klasse der Kaiserl. Akademie d. Wissensch. Wien 1886, 94, II, 917.

3) Journ. of the Chem. Industrie 5, 221.

4) Notizen zur Prüfung der Arzneimittel 1889, 28.

5) Archiv d. Pharm. 1892, 64.

6) Helfenb. Annal. 1888—1894.

7) Ber. d. pharm. Ges. 1896, 125.

nommen werden, nur solche Methoden zur Bestimmung von Säure- und Esterzahlen anzuwenden, welche für jede Harzdroge der chemischen Natur derselben entsprechend festgestellt sind, namentlich bei Bestimmung der Esterzahl die Stärke der Alkalilauge und die Dauer der Einwirkungsdauer der Lauge genau zu bemessen.

### Galenische Präparate.

Die zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide in Extrakten und Tinkturen empfohlenen und benutzten Methoden beruhen auf Ausfällung, auf Extraktion und auf Ausschüttelung der Alkaloide.

Bei den Fällungsmethoden bestimmt man die Menge der vorhandenen Alkaloide nach der Menge eines zur Ausfällung erforderlichen Reagens. Die gebräuchlichste unter diesen Methoden beruhte auf der Ausfällung der Alkaloide mittelst eingestellter Kaliummerkurijodidlösung als nicht, bezw. schwer löslicher Alkaloidmerkurijodide. Diese Lösung — Mayer'sches Reagens — wurde von dem Apotheker Winkler in Darmstadt als Alkaloidreagens empfohlen, und auch noch von Anderen als solches benutzt, bevor F. Mayer<sup>1)</sup> ihre Verwendung zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide empfahl. Die Mayer'sche Methode zur quantitativen Bestimmung der Alkaloide ist namentlich durch G. Dragendorff<sup>2)</sup> weiter ausgebildet worden, welcher sie zur Bestimmung der Basen in den meisten Extrakten anwandte. Ihrer Benutzung stehen die bereits auf S. 168 näher geschilderten Bedenken entgegen.

Die Extraktionsmethoden sind namentlich durch E. Dieterich<sup>3)</sup> zur Bestimmung der Alkaloide in narkotischen Extrakten empfohlen worden. Derselbe ging von der Annahme aus, dass man durch Ausschüttelung, ebensowenig wie durch Präzipitation im Stande sei, einer Flüssigkeit eine darin gelöste organische Substanz zu entziehen. Diese Annahme ist aber durch Versuche von Beckurts, Schweissinger und Anderen widerlegt, deren Richtigkeit auch E. Dieterich anerkannt hat. Das von Dieterich benutzte Extraktionsverfahren — das sogenannte Kalkätherverfahren — beruht auf Extraktion des mit

1) Amer. Journ. of Pharm. 1863, 34, 20.

2) Werthbestimmung stark wirkender Drogen und der aus ihnen angefertigten Arzneimischungen. Petersburg 1874.

3) Helfenberger Annalen 1886, 13; Pharm. Centralh. 1887, No. 3.

gelöschtem Kalk als Aufschliessungs- und Austrocknungsmittel gemischten Extrakts durch Aether in einem Extraktionsapparate. Den Aetzkalk, welchem mehrfach zersetzender Einfluss auf die Alkaloide vorgeworfen wurde<sup>1)</sup>, hat Liljenström<sup>2)</sup> durch Kieselguhr als Austrocknungsmittel und durch Magnesia, bezw. Bleiessig als Aufschliessungsmittel ersetzt — Kieselmethode —. Beide Verfahren bedürfen zu ihrer Ausführung eines ziemlich komplizierten zerbrechlichen Apparates, welcher während der Zeit, in welcher er in Thätigkeit ist, fortdauernde Kontrolle verlangt, und erfordern längere Zeit zu ihrer Ausführung.

Das Dieterich'sche Kalkätherv Verfahren wird abweichend von der ursprünglichen Vorschrift zur Beseitigung von Uebelständen jetzt für Extractum Aconiti, Belladonnae, Hyocyami, Strychni in folgender Ausführung empfohlen<sup>3)</sup>:

Von der dicken Form des Akonit-, Belladonna- und Bilsenkraut-extrakts löst man 2 g in 3 ccm destillirten Wassers, von dem trocknen reibt man 2 g mit 4 ccm Wasser an. Bei dem Brechnussextrakt löst man 1 g in 3 ccm Wasser. Die Lösung mischt man, ohne stark zu drücken, mit 10 g grob gepulvertem reinem Calciumoxyd (Aetzkalk aus Marmor), füllt die krümlige Mischung in den Bartel'schen Extraktions-apparat und extrahirt sofort  $\frac{3}{4}$ —1 Stunde mit Aether. Will man den Soxhlet'schen Apparat oder einen ähnlichen benutzen, so hat man das Gemisch sofort in eine entsprechende Hülse zu füllen und sofort zu extrahiren. Vorher bringt man aber unter die Patrone einen dichten, mindestens 2 cm hohen Wattepfropfen. Nach beendigter Extraktion bringt man den Auszug in eine tiefe Porzellanschale von 10 cm Durchmesser, spült das Extraktionskölbchen mit einigen Tropfen Alkohol und etwas Aether nach und lässt den Aether, nachdem man noch drei bis fünf Tropfen Wasser hinzugesetzt hat, auf dem Wasserbade verdunsten. Den Rückstand löst man in möglichst wenig Alkohol (1 ccm), setzt 1 bis 2 ccm Wasser und 1—2 Tropfen Hämatoxylinlösung (1:100 Alkohol) hinzu und titirt mit  $\frac{1}{100}$ , bezw. bei Extractum Strychni mit  $\frac{1}{20}$  Normal-Schwefelsäure.

Zu den Extraktionsmethoden gehört auch die J. U. Lloyd'sche<sup>4)</sup> Werthbestimmungsmethode narkotischer Extrakte, welche durch J. B.

1) O. Schweissinger und C. Schnabel, Pharm. Centralh. 1887, 134; H. Beckurts und G. Holst, Tageblatt der 60. Vers. deutscher Naturforscher. 1887, No. 6.

2) Nord. farmae. Tidskrift 1894, 6—10.

3) Helffenb. Annalen 1887, 29.

4) Pharm. Rundschau, New-York 1891, 128.



Nagelvoort<sup>1)</sup>, E. Dieterich<sup>2)</sup> und Beckurts<sup>3)</sup> eine sehr abfällige Kritik erfahren hat. Wenn schon anerkannt werden muss, dass dem frisch gefällten Eisenhydroxyd beachtenswerthe Eigenschaften zur Aufschliessung der Extrakte innewohnen, so gab dessen Anwendung in der Lloyd'schen Modifikation doch in so fern völlig unzureichende Resultate, als die Alkaloide in stark verunreinigtem Zustande und in quantitativ unzureichenden Mengen gewonnen wurden.

Den Extraktionsmethoden ist sodann noch die Perforationsmethode von van Ledden-Hulsebosch<sup>4)</sup> zuzuzählen. Dies Verfahren, welches sich eines von A. Smetham<sup>5)</sup> angegebenen Apparates bedient, gestattet die kontinuierliche Extraktion einer Extraktlösung mit Aether oder einer anderen, sich nicht mit Wasser mischenden Flüssigkeit. Nach E. Dieterich<sup>6)</sup> entspricht die Perforationsmethode weder in der Schnelligkeit der Ausführung, noch in der Zuverlässigkeit der Resultate den Anforderungen, welche man an eine Alkaloidbestimmungsmethode für Extrakte und Tinkturen zu stellen berechtigt ist, während K. Schwicke-rath<sup>7)</sup>, ebenso G. Liljenström<sup>8)</sup> sich günstig über die Methode aussprachen. Auch nach den Erfahrungen des Referenten besitzt die Perforationsmethode viele Vorzüge, sie erfordert aber, ebenso wie das Kalkätherv Verfahren, eines komplizirten, zerbrechlichen Apparates und längerer Zeit zu ihrer Ausführung. Gunning<sup>9)</sup> und Baas<sup>10)</sup>, sowie Bremer<sup>11)</sup> haben vereinfachte Perforationsapparate in Vorschlag gebracht, die aber weitere Verbreitung anscheinend nicht gefunden haben. Betrachtet man nun, wie schon Th. Poleck<sup>11)</sup> und auch C. Bedall<sup>12)</sup> richtig ausführten, für den praktischen Gebrauch des Apothekers diejenigen als die zweckmässigsten, welche sich ohne besondere oder sehr zerbrechliche Apparate ausführen lassen, so verdienen ohne Zweifel die Ausschüttelungsverfahren vor den Extraktionsverfahren den Vorzug.

Bei dem Ausschüttelungsverfahren wird den wässerigen

1) Pharm. Rundschau, New-York 1891, 182.

2) Helfenb. Annalen 1891, 48.

3) Apoth. Zeitg. 1891, 524.

4) Pharm. Centralhalle 1893, 101.

5) Chem. Zeitg. 1892. Rep. 91.

6) Helfenb. Annalen 1892, 45; Pharm. Zeitg. 1894, 18.

7) Amer. Pharm. Rundsch. 1893, 282.

8) Pharm. Tidskrift 1893, No. 22; Pharm. Jahrb. 1894, 581.

9) Pharm. Zeitg. 1893, 426.

10) Pharm. Woehenschr. 1893, 391.

11) Tagebl. d. 60. Vers. deutsch. Naturforscher 1887, No. 6.

12) Apoth.-Zeitg. 1894, 445; vergl. auch Apoth. Zeitg. 1891, No. 78—80.

Extraktlösungen entweder direkt oder nach zuvoriger Reinigung der Extraktlösungen von Schleimstoffen, Eiweisssubstanzen u. s. w. mit Weingeist oder Bleiessig durch Schütteln mit Chloroform oder Aether das Alkaloid entzogen und dasselbe nach dem Verdunsten des Aethers oder Chloroforms gewogen oder titirt.<sup>1)</sup>

Die zuerst bekannt gewordenen Ausschüttelungsverfahren, die Verfahren von Dragendorff, Schweissinger, Kunz, van Itallie, Kremel u. A. leiden alle an dem Uebelstande, dass das zur Wägung gelangende Alkaloid mehr oder weniger stark verunreinigt und es unmöglich ist, einer wässerigen ammoniakalischen Lösung das Alkaloid vollkommen durch Anschüttelung und Aether oder Chloroform zu entziehen, oft auch durch lästiges Emulgiren eine Abtrennung des Aethers oder Chloroforms unmöglich ist. Durch Beseitigung dieser Missstände hat man versucht die Ausschüttelungsverfahren gebrauchsfähig zu machen. Die Arbeiten zielten darauf ab, die Ausschüttelungsverfahren so zu gestalten, dass die Wägung unreiner, mehr oder weniger gefärbter Basen, sowie das lästige Emulgiren vermieden und das Alkaloid quantitativ der alkalisch wässerigen Lösung entzogen wurde.

Der Schwierigkeit, welche darin besteht, reines Alkaloid zur Wägung zu bringen, ist durch volumetrische Bestimmung der Alkaloide wirksam begegnet worden. Es ist zunächst die Titration mit Kaliumquecksilberjodidlösung (Mayer'schem Reagens) versucht worden. Bei Beurtheilung dieser Methode muss aber berücksichtigt werden, dass

1) Vergl. G. Dragendorff, Werthbestimmung stark wirkender Drogen und der aus ihnen angefertigten Arzneimischungen. Petersburg 1874. — O. Schweissinger, Chem. Werthbestimmung einiger narkotischer Präparate, Pharm. Zeitg. 1885, No. 64. — E. Dieterich, Helfenb. Geschäftsbericht, 1886 April. — O. Schweissinger, Die Werthbestimmung der Strychninpräparate, Arch. d. Pharm. 1885, 579. — E. Dieterich, Helfenberger Annalen 1886. — O. Schweissinger, Alkaloidbestimmung in Belladonnaextract, Pharm. Centralh. 1886, 492. — H. Kunz, Alkaloidgehalt des Extr. Belladonnae, Arch. d. Pharm. 1885, 701. — L. v. Itallie, Nederl. Tijdschr. v. Pharm. Chem. an Toxik. 1889, 4. — A. Kremel, Notizen zur Prüfung der Arzneimittel 1889, 64. — A. Schneider, Bestimmung des Alkaloidgehaltes in narkotischen Extrakten. Pharm. Centralhalle 1889, 615. — G. B. Schmidt, Die narkotischen Extrakte der Nederl. Pharmakopöe, Festschrift der Holl. Gesellsch. für die Entwicklung der Pharmacie 1892. — R. Kordes, Vergleichung der wichtigeren narkotischen Extrakte der russischen Pharmakopöe mit denen anderer Pharmakopöen unter besonderer Berücksichtigung des Alkaloidgehaltes, Pharm. Zeitschr. f. Russland 1888, Mo. 19—34. — A. Hilger, Zur Alkaloidbestimmung narkotischer Extrakte, Pharm. Zeitg. 1893, 586. — F. Ranwez, Ueber die Bestimmung der Alkaloide in galenischen Präparaten. Abhandl. der Académie royale de Médecine belgeque. Bruxelles 1893.

die bei den verschiedenen Alkaloiden erhaltenen Niederschläge nicht immer gleiche Zusammensetzung haben, demnach für jedes Alkaloid der Werth zunächst ermittelt werden muss, dass aber auch bei ein und demselben Alkaloid die Zusammensetzung der Niederschläge je nach der Konzentration der Lösung wechselt. Auch ist die Anwesenheit eines mehr oder minder grossen Ueberschusses an Säure auf den Ausfall der Bestimmungen von Einfluss, und verlangen endlich andere Basen einen grossen Ueberschuss an Reagens zur vollständigen Ausfällung.

Aus diesen Gründen und bei der Umständlichkeit, mit welcher das Erkennen der Endreaktion verknüpft ist, ist diese Methode von der Praxis bald wieder verlassen. Das gleiche gilt von der Titration mit Jod, welche ursprünglich von R. Wagner<sup>1)</sup> herrührt und darauf beruht, dass eine grosse Anzahl von Alkaloiden mit Jod konstant zusammengesetzte unlösliche Verbindungen geben. Diese Methode, welche zur Voraussetzung hat, dass das betreffende Alkaloid nur ein Perjodid bildet, ist von Fr. Mohr<sup>2)</sup> und später von O. Schweissinger<sup>3)</sup> ungünstig beurtheilt worden. Dagegen dürfte nach den vorliegenden Untersuchungen die jodometrische Säuretitrirung brauchbare Resultate liefern und namentlich dann Anwendung finden, wenn die Alkaloide in stark gefärbtem Zustande isolirt werden, in Folge dessen der Farbumschlag des Indikators bei der alkalimetrischen Bestimmung nicht scharf zu erkennen ist.<sup>4)</sup> Hierbei wird das durch Ausschütteln gewonnene Alkaloid in einem Ueberschuss von  $\frac{1}{10}$  N.-Schwefelsäure und verdünntem Weingeist gelöst, ein Ueberschuss von Jodkalium und jodsaurem Kalium hinzugefügt, wodurch der Säureüberschuss auf die Salze in bekannter Weise unter Abscheidung von Jod reagirt. Das so gebildete freie Jod, welches dem Ueberschuss an Säure äquivalent ist, wird durch Titration mit  $\frac{1}{10}$  N.-Natriumthiosulfat bestimmt.

Ausserordentlich brauchbare Resultate lieferte die Titration der durch Ausschütteln erhaltenen Alkaloide mit Normalsäure und beseitigte vollkommen die Fehler, welche beim Wägen durch kleine Mengen dem Alkaloid anhängendes Harz u. s. w. hervorgerufen werden. Die Titrirung der durch Ausschütteln mit Aether oder Chloroform gewonnenen Alkaloide mit Normal-Schwefelsäure ist zuerst von A. W. Gerrard<sup>5)</sup> bei der Werthbestimmung des Belladonnaextraktes in Anwendung ge-

1) Jahrb. d. Chem. 1861, 867.

2) Titrimethode V. Aufl. S. 340.

3) Arch. d. Pharm. 1885, 615.

4) A. Christensen, Chem. Zeitg. 1890, 1346.

5) Pharm. Journ. and Transact. 1882, Ser. III. No. 636, 190.



bracht und später von O. Schweissinger<sup>1)</sup> weiter ausgebildet. Letzterer erhielt bei Anwendung von  $\frac{1}{100}$  Normal-Salzsäure und bei Benutzung von Cochenilletinktur als Indikator gute Resultate. Schweissinger löst die Alkaloide in verdünntem Weingeist, fügt einige Tropfen Cochenilletinktur hinzu und titirt bis zum Farbumschlag mit  $\frac{1}{100}$  Normal-Salzsäure.

H. Beckurts<sup>2)</sup> empfahl, da bessere Resultate erzielt wurden, das ausgeschüttelte Alkaloid in überschüssiger  $\frac{1}{10}$  Normal-Salzsäure zu lösen und den Ueberschuss an Säure mit  $\frac{1}{100}$  Normal-Natronlauge zurück zu titiren. Als Indikator benutzte auch dieser Cochenille, während von E. Dieterich Campecheholzinktur und Hämatoxylinslösung (1:100), von E. Schmidt und A. Partheil<sup>3)</sup> eine ätherreiche Lösung von Jodeosin als Indikator bei der alkalimetrischen Bestimmung der Alkaloide empfohlen worden ist.

Schwieriger als die Lösung der Aufgabe, reines Alkaloid zu bestimmen, war nun diejenige, einer alkalischen Lösung das Alkaloid quantitativ zu entziehen und zugleich das lästige Emulgiren zu vermeiden. Dies ist aber auch geglückt, und zwar dadurch, dass man entweder nach meinem Vorschlage die alkoholisch-ammoniakalische Lösung des Extrakts oder der eingedampften Tinktur<sup>4)</sup> mit Chloroform oder nach dem Vorschlage von Schweissinger und Sarnow<sup>5)</sup> die ammoniakalische Extraktlösung mit Chloroformäther, einer Mischung von Chloroform und Aether ausschüttelt. Bei beiden Verfahren wird das lästige Emulgiren vollständig vermieden und das Alkaloid quantitativ der wässrigen Lösung entzogen.

Nach Beckurts werden von Extractum Aconiti, Belladonnae, Hyoscyami und ähnlichen Extrakten 2,5 g derselben in einer Mischung von 6 ccm Wasser und 6 ccm Alkohol gelöst, die Lösung wird mit 1 ccm Ammoniakflüssigkeit versetzt und in einem Schüttelcylinder mit Ablasshahn oder Scheidetrichter dreimal mit je 20, 10 und 10 ccm Chloroform hintereinander ausgeschüttelt. Von den vereinigten Chloroformausschüttelungen wird das Chloroform abdestillirt, der Rückstand in 5 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure aufgenommen, einige Minuten im Wasserbade erwärmt, filtrirt, und das Filter mit Wasser nachgewaschen. Im Filtrat

1) Archiv d. Pharm. 1885, 579.

2) Pharm. Centralhalle 1887, 255, 505.

3) Apoth.-Zeig. 1892, 435; vergl. E. Dieterich, Helfenb. Annal. 1892, 42.

4) H. Beckurts u. G. Holst, Pharm. Centralh. 1887, 255; H. Beckurts, Pharm. Centralh. 1887, 505.

5) Pharm. Centralh. 1890, 52.



wird der Ueberschuss an Säure mit  $\frac{1}{100}$  Normalalkali zurücktitirt. Die zur Sättigung desselben verbrauchten Kubikzentimeter  $\frac{1}{100}$  Normalalkali werden von 50 abgezogen. Die Differenz giebt die zur Bindung der vorhandenen Alkaloide verbrauchten Kubikzentimeter  $\frac{1}{100}$  Normalsalzsäure an.

$$1 \text{ ccm } \frac{1}{100} \text{ Normalsalzsäure} = \begin{cases} 0,00289 \text{ Atropin} \\ 0,00289 \text{ Hyoscyamin} \\ 0,00647 \text{ Aconitin.} \end{cases}$$

Zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes in Extr. Strychni werden 2 g des fein zerriebenen Extraktes mit 5 ccm Ammoniakflüssigkeit, 5 ccm Wasser und 10 ccm Alkohol bis zur Lösung geschüttelt, die Lösung wird dreimal mit je 20, 10 und 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt, der Rückstand der vereinigten Chloroformauszüge mit 15 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure aufgenommen und, wie oben beschrieben, verfahren. 1 ccm  $\frac{1}{100}$  Normalsalzsäure = 0,00364 g Gesamtalkaloid (Strychnin + Brucin).

Nach Schweissinger werden 2 g fein zerriebenen Extrakts in 8 ccm Wasser und 2 ccm Ammoniakflüssigkeit gelöst, bezw. nach Möglichkeit vertheilt, und mit 40 ccm einer Mischung gleicher Theile Chloroform und Aether kräftig durchgeschüttelt. Sobald sich die Aether-Chloroformschicht klar abgesetzt hat, hebt man 20 ccm (= 1 g Extrakt) ab und titirt den Verdunstungsrückstand mit Säure und Alkali, wie bei dem Beckurts'schen Verfahren. Beckurts<sup>1)</sup> hat zur Ausführung dieses Verfahrens eine graduirte mit Glashahn versehene Glasröhre konstruirt. Diese Modifikation des Ausschüttelungsverfahrens hat den Vorzug der Einfachheit, welcher in dem einmaligen Ausschütteln mit Chloroformäther und der Benutzung eines aliquoten Theiles der Aether-Chloroformlösung beruht. Wenn auch die Menge des isolirten Alkaloids etwas niedriger ausfällt, wie Dieterich's<sup>2)</sup>, Traub's<sup>3)</sup> und meine Untersuchungen dargethan haben, so kann die geringe Differenz für praktische Zwecke durchaus vernachlässigt werden.

Für die Bestimmung des Alkaloidgehaltes in chlorophyllhaltigen Extrakten, sowie in mit Hülfe von Süssholzpulver bereiteten trockenen Extrakten sind von H. Beckurts<sup>4)</sup> besondere Methoden ausgearbeitet.

Zur Bestimmung des Coniingehaltes im Extractum Conii lässt derselbe Autor, da bei der Flüchtigkeit des Coniins die geschilderten

1) Apoth.-Zeitg. 1894, 661.

2) Helfenb. Annal. 1891, 43.

3) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892, 24.

4) Apoth.-Zeitg. 1891, No. 78.

Methoden nicht brauchbar sind, 2 g des Extrakts in 8 ccm Wasser lösen, die Lösung mit 1 g Kaliumkarbonat versetzen und mit 40 ccm einer Mischung von gleichen Theilen Chloroform und Aether kräftig durchschütteln. Zu 20 ccm der klar abgelassenen Aether-Chloroformlösung setzt man 5 ccm  $\frac{1}{10}$  Normalsalzsäure, destillirt Aether und Chloroform ab, verdünnt den Rückstand mit Wasser und titirt mit  $\frac{1}{100}$  Normalalkali den Ueberschuss an Säure zurück. 1 ccm  $\frac{1}{100}$  Normalsalzsäure = 0,00127 g Coniin.

Ueber die Bestimmung des Morphingehaltes in *Extractum* und *Tinctura Opii* liegen zahlreiche Arbeiten vor, deren Inhalt sich mit den die Morphinbestimmung im Opium betreffenden Untersuchungen deckt. Aus den S. 181 entwickelten Gründen ist die Methode des Arzneibuches für das Deutsche Reich zur Zeit als eine zuverlässige und auf rationeller Grundlage beruhende zu bezeichnen. Wie beim Opium, so ist auch hier zu tadeln, dass das Arzneibuch sich mit der Forderung eines Mindestgehaltes begnügt.

Wie in den Opiumpräparaten, so ist auch hier bei anderen Extrakten und Tinkturen der Alkaloidgehalt sehr wechselnd gefunden worden. Er betrug z. B. für

Extract. Aconiti . . . . .	1,25 — 4,85
„ Belladonnae . . . . .	0,405— 1,734
„ Conii . . . . .	0,271— 0,62
„ Hyoscyami . . . . .	0,37 — 1,40
„ Strychni . . . . .	15,4 — 22,02.

Deshalb wäre es gewiss angezeigt, Extrakte und Tinkturen von bestimmtem Alkaloidgehalt nach dem Vorgange der Pharm. Nederland. zu verlangen, welche die Forderung aufnahm, dass ein Extr. Strychni mit mehr als 15 Proz. Alkaloidgehalt mit Milchzucker auf einen solchen gebracht, ein minderwerthigeres aber verworfen werde.

Mit der quantitativen Bestimmung der Alkaloide ist es aber nach den in den letzten Jahrzehnten entwickelten Anschauungen nicht gethan, sondern es wird auch gleich wie bei den chemischen Präparaten die Feststellung der Identität der Extrakte und Tinkturen verlangt. Identitätsreaktionen können im Allgemeinen nur an solchen Präparaten vorgenommen werden, welche genau bekannte, durch charakteristische Reaktionen ausgezeichnete und leicht isolirbare Bestandtheile enthalten. Das Deutsche Arzneibuch beschränkt sich bei der Charakterisirung der Extrakte auf die nicht charakteristischen äusseren Merkmale: braun, gelbbraun, dunkelbraun, rothbraun, grünschwartz, schwartzbraun, in Wasser trübe oder klar löslich! Nur für Opiumextrakt

und die Opiumtinkturen sind Forderungen bezw. des Alkaloidgehaltes aufgenommen! Leuken<sup>1)</sup> hat zuerst eine Arbeit über Identitätsreaktionen einiger narkotischer Extrakte veröffentlicht. Das von denselben angewandte Verfahren war aber noch nicht genügend ausgearbeitet. E. Dieterich<sup>2)</sup> benutzte zur Isolirung der in den Extrakten enthaltenen charakteristischen Bestandtheile (Alkaloide, Bitterstoffe) eine Aetherkalk-Verdrängungsmethode.

Man löst etwa 0,3 g der dicken Extrakte in der gleichen und 0,3 g der trocknen Extrakte in der anderthalbfachen Menge Wasser, mischt diese Lösung mit der gleichen Gewichtsmenge Calciumhydroxyd und verreibt den dicken Brei sorgfältig mit der gleichen Gewichtsmenge Talkpulver. Sodann bringt man das Gemisch auf einen Trichter, welchen man unten mit einem 2 cm hohen Wattepfropfen fest verstopft hat, und deplacirt die Mischung mit kaltem Aether. Für je 0,1 g des angewendeten Extrakts werden 10 ccm Aether benutzt. Der Verdunstungsrückstand des ätherischen Auszuges dient zur Ausführung von Identitätsreaktionen.

Die neue dänische Pharmakopöe geht über die Forderungen des Deutschen Arzneibuches hinaus und schreibt den qualitativen Nachweis von Alkaloiden in den narkotischen Extrakten vor. Man soll eine Lösung der Extrakte (1:50) mit Ammoniakflüssigkeit alkalisch machen und dann die Mischung mit Aether ausschütteln. Die Ausschüttelung soll auf dem Wasserbade zur Trockne verdampfen, und der Rückstand mit verdünnter Salzsäure aufgenommen werden. Diese Lösung soll mit Jodwismut-Jodkalium auf Alkaloidgehalt geprüft werden. Weiter als die dänische Pharmakopöe geht die neueste Schweizerische Pharmakopöe, welche wirkliche Identitätsreaktionen bei den narkotischen Extrakten vorschreibt. Auch A. Kremel<sup>3)</sup> hat für zahlreiche galenische Präparate Identitätsreaktionen ausgearbeitet. Solche finden wir auch in einem „Identitätsreaktionen für galenische Präparate“ bezeichneten Aufsatz<sup>4)</sup> vor.

Lässt die Bestimmung des wirksamen Prinzips im Stich, dann ist der Nachweis von Verfälschungen in Extrakten und Tinkturen schwer zu führen. Allgemein gültige Angaben zur Erkennung von Verfälschungen sind kaum aufzustellen. Nach Kremel<sup>5)</sup> und

1) Pharm. Zeitg. 1886, 13.

2) Helfenb. Annal. 1891, 50.

3) Notizen zur Prüfung der Arzneimittel.

4) Süddeutsche Apothekerzeitung 1895, No. 87.

5) Notizen zur Prüfung der Arzneimittel.

E. Dieterich) gewährt die Wasser-, Asche- und Kaliumkarbonatbestimmung in der Asche Anhaltspunkte zur Qualitätsbestimmung der Extrakte. Namentlich sind von Dieterich jährlich solche Bestimmungen in grosser Zahl ausgeführt, welche wir auch M. Kyritz und C. Traub<sup>7)</sup> verdanken.

Auch die Fluidextrakte sind von Dieterich<sup>3)</sup>, Linde<sup>4)</sup> u. a. auf spezifisches Gewicht, Trockenrückstand und Asche, von Linde auch auf Intensität der Färbung untersucht worden, zugleich sind für die Fluidextrakte Identitätsreaktionen angegeben worden. J. Stiglitz und F. A. Thomsen gaben Untersuchungsmethoden für die amerikanischen Fluidextrakte an, welche aber wenig Neues boten, auch nur eine unvollkommene Durcharbeitung erfahren haben. Zur Bestimmung von Glycerin in Fluidextrakten hat O. Linde<sup>5)</sup> ein Verfahren ausgearbeitet. S. Feldhaus<sup>6)</sup> hat ein Prüfungsverfahren für spirituöse Extrakte angegeben, wobei er von der Ansicht ausging, dass die Extrakte in den Extraktionsmitteln wieder löslich sein müssen, sofern sie beim Eindampfen keine Veränderung erleiden. Wird das Verhalten der Extrakte zunächst zu Wasser und hierauf das Verhalten dieser Lösung bei einem entsprechenden Zusatz von Alkohol beobachtet, so wird dadurch ein weiterer Anhaltspunkt gewonnen. Als dritter Theil dieser Prüfungsmethode ist die Wägung der durch das Abdampfen unlöslich gewordenen Antheile zu nennen. Dieterich<sup>7)</sup> hat das Feldhaus'sche Verfahren in Uebereinstimmung mit dem Autor besonders für Revisionszwecke sehr geeignet gefunden.

Ganz neuerdings sind auch Werthbestimmungen von *Extractum Filicis*, welche sich auf die Bestimmung des Gehalts an Filixsäure gründen, ausgearbeitet worden.<sup>8)</sup>

Ebenso wie die Extrakte weisen nach den in den letzten Decennien ausgeführten Untersuchungen der Tinkturen grosse Differenzen in der Zusammensetzung auf, welche nicht nur in der verschiedenen, oft vielleicht auch mangelhaften Bereitungsart ihre Ursache haben, sondern

1) Helfenb. Annal. 1886—1894.

2) Fortschritt 1888, No. 14 u. 15.

3) Helfenb. Annal. 1888—1895.

4) Pharm. Centralh. 1892, 364 u. 517; ebenda. 1895, No. 27; 1896, No. 28 u. 29.

5) Pharm. Centralh. 1894, 39.

6) Arch. f. Pharm. 1888, 299.

7) Helfenb. Annal. 1888, 63. Vergl. auch C. Bedall, Apoth.-Zeitg. 1894, 445 u. 457.

8) Dacomo und Scoccianti, Bolletino chimico farmac. 1896, 5, 129. — F. Kraft, Schweiz. Woch. f. Chem. u. Pharm. 1896, 217.



auch wesentlich durch die Qualität der zur Bereitung verwendeten Droge hervorgerufen werden. Abgesehen von Identitätsreaktionen, welchen eigentlich aber nur bei alkaloidhaltigen Tinkturen ein grösserer Werth beigemessen werden kann, sind zur Prüfung der Tinkturen die Bestimmung des spezifischen Gewichtes, des Gehaltes an Alkohol, des Trockenrückstandes, der unverbrennlichen Mineralbestandtheile (Asche) und diejenige der Säurezahl<sup>1)</sup>, auf deren Wichtigkeit zuerst Vulpus aufmerksam machte, herangezogen worden. Keine dieser Bestimmungen ist für sich allein ausreichend, Identität und normale Beschaffenheit einer Tinktur sicher zu stellen, sondern nur in ihrer Gesamtheit, namentlich bei unmittelbarem Vergleich mit Tinkturen von zweifellos richtiger Zusammensetzung ermöglichen sie die Bildung eines annähernd objektiven Urtheils.

Der Pharmakopöekommission<sup>2)</sup> des Deutschen Apothekervereins, Schneider<sup>3)</sup>, B. Hirsch<sup>4)</sup>, namentlich aber G. Vulpus<sup>5)</sup> und E. Dieterich<sup>6)</sup>, verdanken wir mehr oder weniger ausführliche Angaben über spezifisches Gewicht, Trockensubstanzgehalt, Aschengehalt, Säuregehalt einer grossen Anzahl von Tinkturen. Doch reicht das bisher erhaltene Zahlenmaterial zur Aufstellung von Normativzahlen noch nicht aus. Die verschiedene Zusammensetzung der im Handel vorkommenden Tinkturen auf ihren Gehalt an Alkohol und Trockensubstanz zeigte vortrefflich eine von Traub ausgeführte Untersuchung von Tinctura Chinae aus 30 verschiedenen Bezugsquellen, auch eine Bestimmung des Gehaltes an Trockensubstanz in verschiedenen Tinkturen des Handels von G. Vulpus.

Tinctura Chinae enthielt nach Traub<sup>7)</sup>:

No.	Alkohol in Proz.	Trockensub- stanz in Proz.	No.	Alkohol in Proz.	Trockensub- stanz in Proz.
1	51,20	5,42	6	62,50	4,60
2	55,40	5,30	7	62,75	3,05
3	55,60	4,25	8	63,10	4,15
4	55,70	5,56	9	63,40	2,07
5	60,24	3,45	10	63,75	2,94

1) Dieselbe giebt die Anzahl Milligramme KOH an, welche zur Neutralisation von 10 g Tinktur, die mit 100 g Wasser verdünnt sind, gebraucht werden.

2) Arch. d. Pharm. 1886, 32, 356, 497, 961 u. 1887, 111, 303, 304, 710.

3) Ebenda. 215, S. 412—420.

4) Archiv d. Pharmacie.

5) Pharm. Centralh. 1886, No. 79; 1887, No. 49, 604.

6) Helfenb. Annal. 1886—1895.

7) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1887, No. 8 u. 10.

No.	Alkohol in Proz.	Trockensub- stanz in Proz.	No.	Alkohol in Proz.	Trockensub- stanz in Proz.
11	63,79	3,90	21	67,95	2,94
12	64,16	4,09	22	68,84	3,50
13	64,54	3,56	23	68,85	3,84
14	64,60	2,05	24	69,40	3,40
15	64,86	2,96	25	69,64	2,03
16	67,45	3,02	26	69,80	2,65
17	67,60	2,05	27	69,86	3,75
18	67,76	2,94	28	70,10	3,45
19	67,84	3,05	29	72,45	2,64
20	67,87	3,15	30	72,74	2,56

Die Trockensubstanz schwankte in Prozenten nach G. Vulpinus<sup>1)</sup> bei:

Tinctura Aconiti . . .	zwischen 1,75 — 3,11
„ Arnica . . .	„ 1,10 — 1,90
„ aromatica . . .	„ 1,40 — 2,10
„ Benzoes . . .	„ 12,22 — 16,93
„ Chinae . . .	„ 3,97 — 4,90
„ Myrrhae . . .	„ 4,20 — 6,70
„ Pimpinellae . . .	„ 2,92 — 4,13
„ Valerianae . . .	„ 2,30 — 4,90

F. Ranwez<sup>2)</sup> fand die folgenden Mengen Alkaloide in 1 l:

	a) selbstbereiteter Tinktur.	b) gekaufter Tinktur.
Aconiti . . . . .	0,978	0,394
Belladonnae . . .	0,761	0,545
Hyoscyami . . .	0,183	0,171
Stramonii . . .	1,285	0,331
Conii . . . . .	0,109	0,688

Unter solchen Umständen erscheint der Vorschlag von Traub (l. c.) beachtenswerth, in Zukunft von einer Tinktur nicht mehr zu verlangen, dass sie aus einer bestimmten Menge Droge und Spiritus bereitet werde, sondern dass sie, indem man den Gehalt an Trockensubstanz den Anforderungen zu Grunde legt, eine bestimmte und nach den gegebenen Umständen grösstmögliche Menge dieser letzteren enthalte.

Aber nicht nur für Extrakte und Tinkturen ist eine Werthbestimmung auf chemischem Wege angestrebt worden, auch auf andere gale-nische Präparate (Oele, Pflaster, destillierte Wässer u. s. w.) ist dieselbe ausgedehnt.

1) Pharm. Centralh. 1887, 604.

2) Bulletin l'Académie royale de Médecine Belgique, Bruxelles 1892.

So bestimmte F. Ranwez<sup>1)</sup> das wirksame Prinzip in den Oelen. Zu dem Zwecke mischte er 50 ccm Oel mit ebenso viel Alkohol, fügte etwas verdünnte Salzsäure hinzu, erwärmte unter Umschütteln, erhitze unter Wasserzusatz bis zum Siedepunkte, filtrirte, wusch mit warmem Wasser nach und dampfte das Filtrat auf ca. 10 ccm ein. Nachdem mit Ammoniak alkalisch gemacht, wurde mit 50 ccm Aether-Chloroformmischung ausgeschüttelt und in 40 ccm des klar abgelassenen Chloroformäthers das Alkaloid bestimmt.

Bei Salben und Pflastern verwandte derselbe Autor das gleiche Verfahren, nur, dass er statt zu messen, die Masse abwog. Er fand in:

	Alkaloid in 1 Liter
Typischem Bilsenkrautöl . . . . .	0,170
Käuflichem Bilsenkrautöl . . . . .	0,090
Typischem Belladonnaöl . . . . .	0,196
Belladonnaöl des Handels . . . . .	0,091
Belladonnaöl aus einer Apotheke . . . . .	0,154
und in 100 g:	Gramm
Salbe aus Belladonnaextrakt des Handels . .	0,167
Pflaster aus Belladonnaextrakt des Handels .	0,244
Bezogenes Pflaster . . . . .	0,159
Bezogenes Coniumpflaster . . . . .	0,067

Alkaloid.

Die Bestimmung der ätherischen Oele in destillirten aromatischen Wässern führte zuerst F. Ranwez<sup>2)</sup> in der Weise aus, dass in einem Scheidetrichter 200 ccm des Wassers, nachdem in demselben durch Schütteln 60 g Kochsalz gelöst waren, wiederholt mit Aether ausgeschüttelt wurden, die vereinigten ätherischen Lösungen mit Chlorcalcium vollständig entwässert und dieselben in einem mit 5 ccm Olivenöl beschickten, genau gewogenen Erlenmeyer'schen Kölbchen zunächst durch Destillation, dann durch Trocknen bei 35—40° von Aether befreit wurden. Die Gewichtszunahme des Kölbchens giebt die Menge des in 200 ccm Wasser vorhandenen ätherischen Oels an.

Wenn bei diesem Verfahren die ätherische Lösung vollständig von Wasser durch Schütteln mit Chlorcalcium befreit wird, so giebt dies Verfahren zuverlässige Resultate; die Verwendung von Olivenöl ist erforderlich, um eine Verflüchtigung von ätherischen Oelen während der Verdunstung des Aethers zu verhüten.

1) Bulletin l'Académie royale de Médecine Belgique, Bruxelles 1893.

2) Bulletin de l'Académie royale de Médecine 1892.

Ranwez ist auf Grund seiner zahlreichen Untersuchungen zu dem Schlusse gekommen, dass die Menge des in den aromatischen Wässern gelösten ätherischen Oels durchaus nicht immer der Menge der angewendeten Pflanzen entspricht; so enthielt nach ihm z. B. Zimtwasser nach der belgischen Pharmakopöe (100 g Zimt auf 1 Liter Wasser) bereitet 1,338 g ätherisches Oel, während dieses Wasser nach der französischen Pharmakopöe (250 g Zimt auf 1 Liter Wasser) nicht, wie man erwarten sollte, die  $2\frac{1}{2}$ -fache Menge, sondern nur 1,729 g Oel enthielt. Ähnliche Verhältnisse fand derselbe bei Aqua Valerianae, Aqua flor. aurant., so dass es hiernach nicht möglich sein würde, aus einem konzentrirten aromatischen Wasser dieser Art ein einfaches durch Verdünnen herzustellen.

Die Prüfung des Senfpapiers durch quantitative Bestimmung des ätherischen Senföls ist zuerst von E. Dieterich<sup>1)</sup> in grösserem Umfange ausgeführt worden. Derselbe empfahl die stark ammoniakalische Senföllösung mit Silbernitrat zu fällen und den Senfölgelhalt aus dem Schwefelsilber zu berechnen. Um die fortschreitende Senfölentwicklung beurtheilen zu können, unterbricht man die Gährung beliebig durch Zusatz von Alkohol und ist so im Stande, das aus dem Senfpapier entwickelte Senföl nach 1, 2, 3, 4, 5 und 10 Minuten quantitativ zu bestimmen und die gefundene Menge sowohl auf 100 qcm Fläche des betreffenden Senfpapiers, als auch nach Prozenten auf das vom Papier abgeschabte Senfmehl zu berechnen.

Man verfährt in folgender Weise: ein gemessenes Blatt Senfpapier zerschneidet man in 20 bis 30 Streifen, übergiesst diese in einem Destillirkolben mit 50 ccm Wasser, lässt unter sanftem Umschwenken eine bestimmte Anzahl von Minuten einwirken und unterbricht dann die Gährung durch Zusatz von 5 ccm Alkohol. Man fügt, um das beim Erhitzen eintretende Aufschäumen zu verhüten, 2 g Olivenöl hinzu, legt unter Einschaltung eines Liebig'schen Kühlers ein Kölbchen von 100 ccm Inhalt mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit vor und destillirt 25—30 ccm über. Sodann setzt man Silbernitratlösung in geringem Ueberschuss zum Destillat, fällt mit Wasser auf 100 ccm auf und sammelt nach 12 stündigem Stehen den Niederschlag von Schwefelsilber auf einem gewogenen Filter, wäscht ihn aus, trocknet bei 100° und wägt. Multipliziert man das Gewicht des Schwefelsilbers mit 0,4301, so erhält man die Menge des vorhandenen Senföls.

Eine von Crouzel<sup>2)</sup> angegebene Methode zur Bestimmung des Senföls, welche auf der Ausschüttelung des gebildeten Senföls durch Aether

1) Helfenb. Annal. 1886, 59.

2) L'Union pharm. d. Pharm. Post, 1891, 160.



und Wägen des bei freiwilligem Verdunsten des Aethers hinterbleibenden Senföls beruht, giebt keine brauchbaren Werthe. Wohl aber erhält man nach einer neuen Methode von Schlicht<sup>1)</sup> Werthe, welche mit den nach Dieterich's Verfahren angegebenen durchaus übereinstimmen.

Bei diesem Verfahren wird das Senföl mit einem bedeutenden Ueberschusse von alkalischer Permanganatlösung — es soll ungefähr das Zwanzigfache vom Senföl an schwefelsäurefreiem Kaliumpermanganat und ein Viertel von diesem an schwefelsäurefreiem Kaliumhydroxyd zur Verwendung kommen — unter Umschütteln bis fast zum Sieden erhitzt. Nachdem sich die Flüssigkeit etwas abgekühlt hat, entfernt man das überschüssige Kaliumpermanganat durch etwas Alkohol und füllt die erkaltete Flüssigkeit auf 500 oder 1000 cem auf, schüttelt um und filtrirt. Ein abgemessener Theil des Filtrats wird mit Salzsäure schwach angesäuert und mit Jodjodkaliumlösung bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt. Aus dieser Flüssigkeit fällt man die gebildete Schwefelsäure als Bariumsulfat und rechnet dieses durch Multiplikation mit 0,42492 auf Senföl um.

Dieterich fand 1,51—3,39 g Senfmehl auf 100 qcm Senfpapier, und 100 qcm Senfpapier entwickelten 0,0154—0,0385 g Senföl, entsprechend 0,97—1,54 Proz. auf Senfmehl berechnet. Jedoch finden sich im Handel auch Fabrikate mit weit geringerem Gehalte an Senfmehl bezw. Senföl, so dass es durchaus gerechtfertigt erscheint, auch an das Senfpapier bestimmte Anforderungen zu stellen.

In dem Vorstehenden ist der Versuch gemacht worden, die Forschungen der letzten 25 Jahre auf einem Gebiete zusammenzustellen, dessen Bearbeitung vor dieser Zeit kaum in Angriff genommen war. Den zur Werthbestimmung von Drogen und galenischen Präparaten seither ausgeführten Arbeiten wird aber auch derjenige seine Anerkennung nicht versagen und die Bedeutung derselben für die Pharmazie nicht absprechen können, welcher, wie der Schreiber dieser Zeilen, es als eine Pflicht des Apothekers ansieht, die Zerkleinerung von Drogen und die Darstellung galenischer Präparate selbst vorzunehmen; denn die Forderung, wenigstens von stark wirkenden Drogen und daraus hergestellten Arzneimischungen nur solche von bestimmtem Gehalte an wirksamer Substanz in arzneilichen Gebrauch zu nehmen, wird immer dringender werden, und es dürften solche Forderungen in Zukunft in umfangreicherem Maasse, als seither, von den Pharmakopöen gestellt werden. Deshalb müssen alle

1) Zeitschr. f. anal. Chem. 1891, 663.

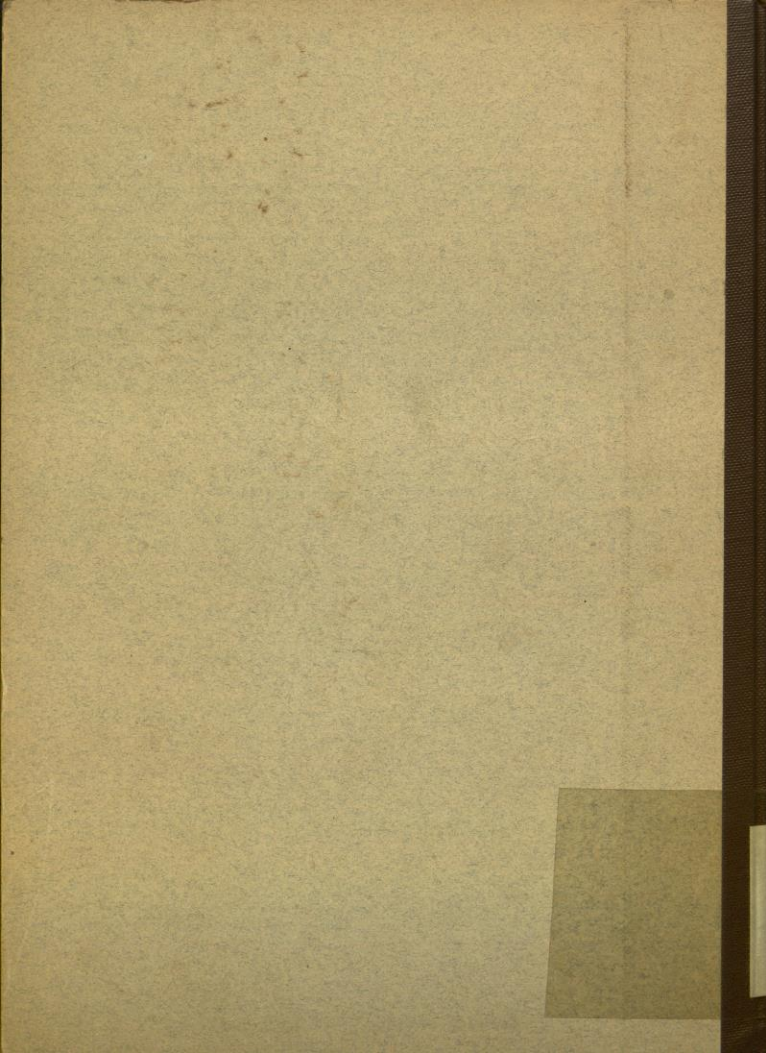
Arbeiten, welche durch Aufstellung von Normalzahlen für den Gehalt an wirksamer Substanz und Ausarbeitung von Methoden zur Bestimmung dieser die künftige gesetzliche Regelung dieser Materie vorbereitet haben, Beachtung verlangen.

Die neu eingeführten Untersuchungsmethoden werden aber auch sonst zur Erkennung von Verfälschung von Drogen und galenischen Präparaten beitragen und Aussicht zur erfolgreichen Untersuchung auch solcher eröffnen, an deren Prüfung seither, wie z. B. bei den Harzdrogen, nur mit unvollkommenen Hilfsmitteln herangetreten werden konnte. Und endlich wird die chemische Untersuchung der Drogen und galenischen Präparate in vielen Fällen neue Grundlagen für eine rationelle Darstellung der sogenannten galenischen Präparate schaffen, wodurch dieselben, ebenso wie durch Fixirung ihres Gehaltes an wirksamer Substanz, eine grössere Bedeutung im Arzneischatz wieder gewinnen werden.

Sind auch die Methoden zur Prüfung der Drogen und galenischen Präparate auf chemischem Wege noch nicht in der gleich vollkommenen Weise ausgebildet, wie die qualitativen und quantitativen Prüfungsmethoden der Chemikalien, so dürfen wir doch an der Hand der in dem Obigen gegebenen Uebersicht ohne Bedenken behaupten, dass wir schon für eine grosse Zahl von Drogen und galenischen Präparaten uns im Besitze brauchbarer und expeditiver Methoden zur Werthbestimmung befinden.

2231

543





# KODAK GRAY SCALE

C

Red-Filter Negative

Cyan Printer

M

Green-Filter Negative

Magenta Printer

Y

Blue-Filter Negative

Yellow Printer

.10

.20

.30

.50

.70

M

1.00

1.30

1.60

B

1.90

black

3-color

white

cyan

violet

magenta

primary red

yellow

green

# KODAK COLOR CONTROL PATCHES

*These colors have been selected as representative of those inks commonly used in photomechanical reproduction.*